

Aus dem Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene
der Universität Rostock

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Andreas Podbielski

**Epidemiologie von *Staphylococcus hominis*-Isolaten in verschiedenen
Bereichen der Rostocker Universitätsmedizin
von 2008 – 2012**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

vorgelegt der

Medizinischen Fakultät Rostock

von

Vivian Viehweger

geb. 23.06.1989 in Karl-Marx-Stadt

Rostock, 20.01.2016

Dekan: Prof. Dr. med. univ. Emil C. Reisinger

Betreuer: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Andreas Podbielski

Dekan: Prof. Dr. med. univ. Emil C. Reisinger

Gutachter: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Andreas Podbielski, Institutsdirektor, Institut für
Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene, Universitätsmedizin
Rostock

Univ.- Prof. Dr. med. Georg Peters, Direktor, Institut für medizinische
Mikrobiologie, Universitätsklinikum Münster

Prof. Dr. med. Franz-Christoph Bange, Leiter Krankenhaushygiene, Institut für
Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Medizinische
Hochschule Hannover

Datum der Einreichung: 20.01.2016

Datum der Verteidigung: 24.01.2017

Für meine Eltern.

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG.....	8
1.1. Geschichte und Charakteristika von Staphylokokken.....	8
1.2. Vorkommen und klinische Relevanz von Koagulase-negativen	
Staphylokokken.....	10
1.3. Resistenzbildung, Therapie und Prävention von Koagulase-negativen	
Staphylokokken.....	11
1.4. Aufgabenstellung dieser Arbeit	13
 2. METHODEN	14
2.1. Studienbeschreibung und Patientenauswahl	14
2.2. Verwendete Software sowie Akten zur Datengewinnung	14
2.2.1. Hybase®-Software.....	14
2.2.2. Swisslab-Software	15
2.2.3. Lauris-Software	15
2.2.4. Copra-Software.....	15
2.2.5. Archivakten.....	16
2.3. Datenerfassung und -bearbeitung.....	16
2.4. Bereinigung der Patientendaten.....	16
2.5. Vorgehensweise.....	17
2.5.1. Erfassung biografischer und formaler Grunddaten.....	17
2.5.2. Erfassung klinischer Grunddaten.....	18
2.5.3. Komplettierung der Fallzahlen	21
2.6. Statistik	22
 3. ERGEBNISSE.....	23
3.1. Auswertung biografischer Grunddaten von Patienten mit einem <i>Staphylococcus</i>	
<i>hominis</i>-Nachweis	24
3.2. Untersuchung zum Material-assoziierten Vorkommen von <i>Staphylococcus</i>	
<i>hominis</i>	26
3.3. Verteilung der <i>Staphylococcus hominis</i>-Nachweise in den Fachbereichen der	
UMR.....	28

3.3.1. Gesamtverteilungsrates	28
3.3.2. Jährliche Verteilungsrates	31
3.3.3. Verteilung der <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweise in den Fachbereichen der UMR – Erregernachweis in „Blutproben“ vs. „Nicht-Blutproben“	33
3.4. Antibiotika-Resistenzmuster der Erreger und Antibiotikatherapien bei Patienten mit <i>Staphylococcus hominis</i>-Nachweis	37
3.4.1. Prävalenz von Antibiotika-Resistenzmustern von <i>Staphylococcus hominis</i> - Isolaten.....	37
3.4.2. Betrachtung der Antibiotikatherapien.....	46
3.4.2.1. Untersuchung nach Fachbereichen	49
3.4.2.2. Analyse einer Korrelation zwischen Antibiotikagabe und <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis in der Hämatologie	57
3.4.2.3. Untersuchung nach Materialvorkommen	58
3.5. Simultanes Vorkommen von <i>Staphylococcus hominis</i> und anderen Erregern in Patientenproben	61
3.6. Auswertung der klinischen Patientendaten	63
3.6.1. Untersuchung der Korrelation zwischen Gesamtliegedauer und Erregernachweistag.....	63
3.6.1.1. Relation des Erregernachweistages zum Aufnahmetag.....	63
3.6.1.2. Gesamtverweildauer	66
3.6.2. Untersuchung zu temporalen Schwankungen des <i>Staphylococcus hominis</i> - Nachweises	68
3.6.3. Untersuchung des Zusammenhangs von <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweisen und den Diagnosen der Patienten	69
3.6.4. Untersuchung von Entzündungswerten und Temperaturerhöhungen im Zusammenhang mit einem Nachweis von <i>Staphylococcus hominis</i>	73
3.6.5. Untersuchung des Einflusses von invasiven Therapiemaßnahmen auf den Nachweis von <i>Staphylococcus hominis</i>	79
3.6.6. Einfluss der Anwendung von Chemotherapeutika und Immuntherapien auf den <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis.....	82
3.6.7. Recherchen zum Behandlungsabschluss bei Patienten mit <i>Staphylococcus</i> <i>hominis</i> -Nachweis.....	83
3.7. Auswertung der ambulanten Patienten mit einem <i>Staphylococcus hominis</i>- Nachweis	85

4. DISKUSSION	89
4.1. Diskussion der Methode.....	89
4.2. Steigende Inzidenz von <i>Staphylococcus hominis</i>-Fällen an der UMR	90
4.3. Ältere Patienten – Lange Liegezeit – Früher Erregernachweis	91
4.4. Vorwiegender Blutprobennachweis von <i>Staphylococcus hominis</i>.....	93
4.5. Kein eindeutiger Zusammenhang zwischen Patientendiagnose und <i>Staphylococcus hominis</i>-Nachweis	94
4.6. Laborwerte korrelieren mit dem Nachweis von <i>Staphylococcus hominis</i>	95
4.7. Koagulase-negative Staphylokokken als häufigster Begleiterreger im Fall des simultanen Nachweises mehrerer Erreger	97
4.8. Invasive Therapien, Operationen und ITS-Aufenthalte – Einfluss auf den <i>Staphylococcus hominis</i>-Nachweis	98
4.9. Korrelation zwischen Antibiotikagabe und Resistenzen	99
4.10. Die Rolle von <i>Staphylococcus hominis</i> für das Behandlungsende der entsprechenden Patienten bleibt unklar	101
4.11. Konklusion	101
5. ZUSAMMENFASSUNG.....	102
6. LITERATURVERZEICHNIS	104
7. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	109
8. ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	112
9. TABELLENVERZEICHNIS	114
10. ANHANG	116
10.1. Stationen der Universitätsmedizin Rostock	116
10.2. Fallzahlen <i>S. hominis</i>-positiver und aller stationär behandelten Patienten geordnet nach Fachbereichen	118
10.3. Absolutwerte und Raten der Antibiotikaempfindlichkeiten bzw. –resistenzen der <i>S. hominis</i>-Isolate dieser Studie	119

10.4. Einteilung der bei <i>S. hominis</i>-positiven Patienten angewandten Antibiotika nach Wirkstoffgruppen	121
10.5. Zahl der <i>S. hominis</i>-positiven mikrobiologischen Untersuchungsproben geordnet nach Materialarten	123
10.6. Zahl der <i>S. hominis</i>-positiven mikrobiologischen Proben mit Begleitflora	125
10.6.1. Auflistung der Begleitflora nach Häufigkeit des Vorkommens	125
10.6.2. Einteilung der Begleitflora entsprechend taxonomischer Kriterien	126
10.7. Zuordnungsschlüssel der Diagnosen von <i>S. hominis</i>-positiven Patienten	127
10.8. Normwerte der Infektionsparameter für <i>S. hominis</i>-positive Patienten	130
10.9. Zuordnungsschlüssel invasiver Therapiemaßnahmen bei <i>S. hominis</i>-positiven Patienten	131
10.10. Einteilung der an <i>S. hominis</i>-positive Patienten verabreichten Immuntherapeutika	132
10.11. Belegungsdaten der Fachabteilungen der UMR im Untersuchungszeitraum	132
10.12. Temporale Schwankungen <i>S. hominis</i>-positiver Patienten in der UMR	133
11. SELBSTSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG	134
12. DANKSAGUNG	135

1. EINLEITUNG

1.1. Geschichte und Charakteristika von Staphylokokken

1881 fand Alexander Ogston, ein schottischer Chirurg, im Abszesseiter eines Patienten Mikroorganismen, die seiner Meinung nach die Entzündung und Eiterbildung verursachten (Newsome, 2008). Durch mikroskopische Betrachtung konnte er diese Mikroorganismen als Kokken identifizieren, die er von den 1874 vom deutsch-österreichischen Chirurg Theodor Billroth beschriebenen kettenförmig angeordneten Streptokokken unterscheiden und den haufenförmig angeordneten, von ihm selbst benannten Staphylokokken zuordnen konnte (Peters & Pulverer, 2001).

Bei den Staphylokokken handelt es sich um Gram-positive, fakultativ anaerobe, nicht sporenbildende, unbewegliche, kugelförmige Bakterien mit einem Durchmesser von 0,5-1,5 μm . Sie können sowohl einzeln liegend als auch in Paaren, in Tetraden oder, wie es der Name sagt, in Trauben angeordnet sein (staphylé = Weintraube, kokkus = Samen, Korn) (Rahman *et al.*, 2012). Das folgende Bild zeigt eine lichtmikroskopische Darstellung der Staphylokokken.

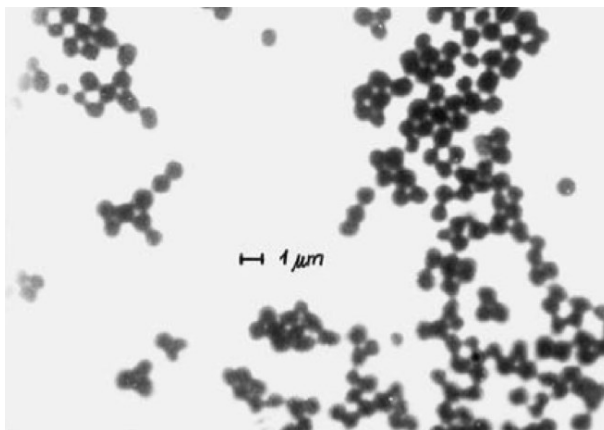


Abbildung 1: Lichtmikroskopische Abbildung von Staphylokokken

Die Abbildung zeigt die kugelförmigen, in Haufen angeordneten Staphylokokken unter lichtmikroskopischer Sicht (Bild: Hof & Döries, 2005).

Taxonomisch werden die Staphylokokken entsprechend aktueller Nomenklatur der Familie der *Staphylococcaceae* zugeordnet (Valentin-Weigand, 2011). Folgender taxonomischer Stammbaum der Staphylokokken wird von Valentin-Weigand (2011) vorgeschlagen.

Stamm: *Firmicutes*

Klasse: *Bacilli*

Ordnung: *Bacillales*

Familie: *Staphylococcaceae*

Gattung: *Staphylococcus*

Spezies: *S. aureus*, *S. chromogenes*, *S. epidermidis*, *S. hominis*,...

Innerhalb der Gattung *Staphylococcus* sind mittlerweile 77 Spezies inklusive Subspezies bekannt (Euzéby, 1997-2013; Leibnitz-Institut DSMZ, 2015).

Von klinischer Bedeutung ist die Einteilung entsprechend der Fähigkeit der jeweiligen Staphylokokken eine sogenannte Koagulase zu bilden. Dem entsprechend wurden sie 1926 von J. v. Daranyi in die Gruppen der Koagulase-positiven (Vertreter *S. aureus*) und Koagulase-negativen Staphylokokken (knS, z.B.: *S. hominis*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*) eingeteilt (Richter, 2011). Dabei unterscheiden sich *S. aureus* und knS hauptsächlich durch die Ausbildung zweier Pathogenitätsfaktoren, der namensgebenden Koagulase und dem Clumpingfaktor, was unter anderem in der Diagnostik der Staphylokokken genutzt wird. Beide Faktoren sind Enzyme, die im Serum eine Ausfällung von Fibrin bewirken.

Eine frühere Einteilung der Staphylokokken erfolgte entsprechend ihres Wachstumsverhaltens auf Blutagar-Platten. 1884 unterteilte sie F. J. Rosenbach, ein deutscher Physiologe und Mikrobiologe, in zwei Gruppen. Während *S. aureus* auf Agarplatten eher goldgelb erscheint („*aureus*“ = golden), bilden Koagulase-negative Staphylokokken wie *S. hominis* weißlich-graue Kolonien, weshalb sie von Rosenbach den Namen *Staphylococcus albus* („*albus*“ = weiß) erhielten (Götz *et al.*, 2006).

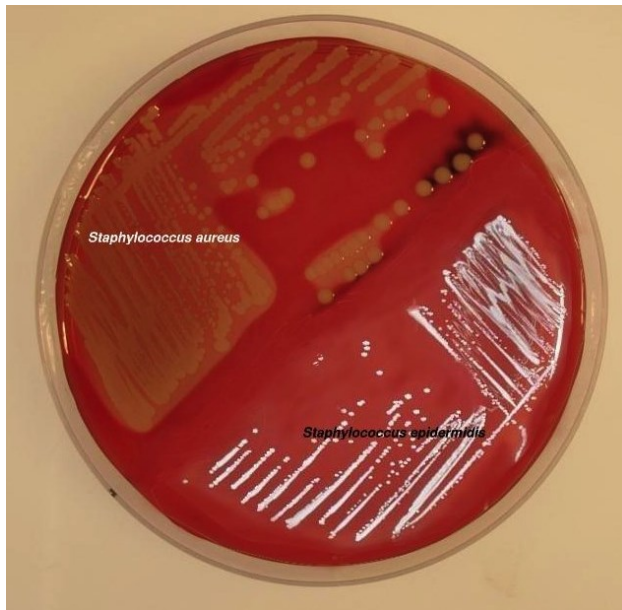


Abbildung 2: Wachstumsverhalten von Staphylokokken auf Blutagarplatten

Das Bild zeigt das unterschiedliche Wachstumsverhalten der Staphylokokken auf Blutagarplatten. Links oben sieht man goldgelb erscheinend *S. aureus*. Die rechte Bildhälfte zeigt dagegen das weißlich-graue Wachstumsverhalten der Koagulase-negativen Staphylokokken, hier am Beispiel von *S. epidermidis* (Bild: Abteilung für Medizinische Mikrobiologie Bochum, 2000).

Staphylococcus hominis, untersuchter Keim dieser Arbeit, wurde 1975 erstmals beschrieben und den Koagulase-negativen Staphylokokken zugeordnet (Kloos & Schleifer, 1975).

1.2. Vorkommen und klinische Relevanz von Koagulase-negativen Staphylokokken

S. hominis gehört zur Standortflora der menschlichen Haut und Schleimhaut. Dabei kommt er auf Körperregionen mit vielen apokrinen Drüsen vor, vorzugsweise am Kopf, in den Axillen, an Armen, Beinen und in der pubischen Region (Kloos & Schleifer, 1975). Aufgrund der fehlenden Koagulase- und Clumpingfaktoraktivität galt früher die Annahme, dass es sich bei knS, im Gegensatz zu *S. aureus*, um rein apathogene Keime oben genannter anatomischer Regionen handelt.

Heutzutage spricht man bei knS jedoch von fakultativ pathogenen Erregern. Beispielsweise ging man bei einem knS-Nachweis im Blut, einer eigentlich sterilen Körperflüssigkeit, zumeist von einer Verunreinigung durch unsterile Abnahme aus. Man stellte jedoch fest, dass v.a. bei abwehrgeschwächten Personen (z.B. Chemotherapiepatienten, frisch operierten oder mit künstlichen Materialien versorgten Patienten) der knS-Nachweis nicht unbedingt mit einer Verunreinigung gleichzusetzen war, sondern dass dies Ausdruck einer zum Teil schwerwiegenden lokalen bzw. systemischen Infektion sein konnte (Ziebuhr *et al.*, 2006;

Pfaller & Herwaldt, 1988). Mittlerweile werden ungefähr 30 % der knS-Nachweise im Blut als Zeichen einer entsprechenden Infektion gewertet (Tashiro *et al.*, 2014).

Man geht von verschiedenen Infektionswegen aus. Bei operativen Eingriffen und Verletzungen können knS in Wunden und tiefere Hautschichten eindringen. Dort erlangen sie Anschluss an das Blutsystem, wodurch die Inzidenz einer Sepsis durch knS stark ansteigt. Weitere relevante Infektionswege, die zu einer Sepsis führen können, sind Entzündungen, ausgehend von in den Körper des Patienten inserierten Kathetern (ZVK, PVK, Peritonealdialyse) wie beispielsweise Peritonitiden oder Vaskulitiden, Prothesen-assoziierte Osteomyelitiden oder mit künstlichen Herzklappen assoziierte Endokarditiden.

Des Weiteren haben knS eine besondere Fähigkeit Biofilme auszubilden, wobei sie in den Körper eingebrachte Kunststoffmaterialien besiedeln (Richards *et al.*, 1999; Eiff *et al.*, 2002). Die Besonderheit der Biofilmbildung liegt dabei darin, dass die Bakterien zwar eine Immunreaktion auslösen, aber aufgrund des Versteckens in der Biofilmmatrix kaum durch die Immunabwehr und/oder Antibiotika erreicht werden können, was wiederum zu einem therapeutischen Problem führt.

Auch in der Ophthalmologie findet man knS als Infektionserreger z.B. als Verursacher von Endophthalmitis (Bannermann *et al.*, 1997). Besondere Aufmerksamkeit erregten knS in den letzten Jahren durch die Verursachung von Infektionen auf Neonatologiestationen (Galanakis *et al.*, 2002; Gaynes *et al.*, 1996).

So zählt man knS mittlerweile zur dritthäufigsten Ursache für nosokomiale Infektionen allgemein und sogar zur führenden Ursache für nosokomiale Blutgefäßinfektionen (Rahman *et al.*, 2012; Banerjee *et al.*, 1991).

1.3. Resistenzbildung, Therapie und Prävention von Koagulase-negativen Staphylokokken

Es gibt zwei Möglichkeiten eine Staphylokokken-Infektion zu behandeln – chirurgisch oder/und antibiotisch. Bei der antibiotischen Therapie sind grundsätzlich die Wirksamkeit der einzusetzenden Substanz und die Resistenzbildung der Erreger zu bedenken. Aktuell bilden rund 80 % aller Staphylokokken sogenannte Betalaktamasen (Geiss *et al.*, 2003). Dies sind Enzyme, mit deren Hilfe knS Betalaktam-Antibiotika spalten und somit unwirksam machen können. Antibiotika wie Penicillin G und Ampicillin, die u.a. zu den Betalaktam-Antibiotika gehören, sind daher in der Therapie von durch Betalaktamase-bildenden Staphylokokken ausgelösten Infektionen unwirksam. Laut dem Antibiotika-Resistenz-Surveillance-Bericht des

Robert Koch-Instituts von 2014 waren bei den knS in den Jahren 2008 bis 2013 rund 83 % gegenüber Penicillin resistent (Robert Koch-Institut: ARS, 2014).

Als Mittel der Wahl gelten daher bei Staphylokokken-Infektionen die Penicillinase-festen Penicilline (Isoxazolympenicilline). Zu diesen zählen z.B. Oxacillin, Dicloxacillin und Flucloxacillin. Alternativ und unter Umständen mit günstigeren pharmakokinetischen Parametern können auch Cephalosporine wie Cefuroxim, Cefotiam und Cefazolin zum Einsatz kommen. Weitere Alternativen stellen das Makrolid Erythromycin und das Lincosamin Clindamycin dar. Jedoch auch diesen Substanzgruppen gegenüber haben knS in den letzten Jahren zunehmend Resistenzen entwickelt. 2013 bestand laut RKI bei knS eine Oxacillinresistenzrate von 57,4 %. Gegenüber Erythromycin waren sogar 61,7 % und gegenüber Clindamycin 46,8 % der knS resistent (Robert Koch-Institut: ARS, 2014). Auch für *S. hominis* wurden in letzter Zeit zunehmend o.g. Resistenzen beobachtet (Sorlozano *et al.*, 2010; Fajardo *et al.*, 2011), was bei der Therapie entsprechender Infektionen zu bedenken ist.

Bestehen solche Resistenzen, so können als Reserveantibiotika das Oxazolidinon Linezolid (Resistenz laut RKI 2014: 0,1 %) oder die Glykopeptide Vancomycin (Resistenz laut RKI 2014: 0,0 %) und Teicoplanin (Resistenz laut RKI 2014: 11,7 %) eingesetzt werden (Karow & Lang, 2010). Prinzipiell sollten schwere Staphylokokkeninfektionen initial nicht nur mit einer Substanz behandelt werden, sondern mit Kombinationen wie einem Cephalosporin + Clindamycin, Vancomycin + Rifampicin oder Teicoplanin + Rifampicin, wenn diese im Rahmen von Resistenztestungen als wirksam getestet wurden.

Präventivmaßnahmen gegenüber Infektionen durch Koagulase-negative Erreger stellen vor allem das Einhalten von Hygienemaßnahmen dar. Da es sich bei den Erregern um Hautflora handelt, muss gerade bei invasiven Eingriffen, wie beispielsweise Katheter- und Sondenlegung oder auch der Blutentnahme, auf Hygieneregeln geachtet werden. So gehören Hand- , Haut- und Oberflächendesinfektionen, Benutzung antiseptischer Kleidung und ggf. die Benutzung von antiseptischen oder antibiotikabehafteten Kathetern, wie auch regelmäßige Mitarbeiterschulungen zu den Grundvoraussetzungen, um durch knS-bedingte nosokomiale Infektionen zu vermeiden (Bischoff *et al.*, 2014; Petree *et al.*, 2012; Kampf *et al.*, 2009; Walz *et al.*, 2010; Steere & Mallison, 1975).

1.4. Aufgabenstellung dieser Arbeit

Im Rahmen der gesetzlich vorgeschriebenen Surveillanceberichte und den dazu notwendigen Analysen von Erregernachweisdaten fiel auf, dass die Rate des Vorkommens von *S. hominis*-Isolaten in Patientenmaterialien an der Universitätsmedizin Rostock (UMR) scheinbar oder tatsächlich zugenommen hat.

In der vorliegenden Arbeit sollte daher die Frage beantwortet werden, ob nach Anwendung von normierenden Auswertungen der Rohdaten tatsächlich eine Häufung von *S. hominis*-Isolaten in einem fünfjährigen Untersuchungsintervall zwischen 2008 und 2012 zu belegen ist. Hierbei sollte insbesondere die Nachweisrate von *S. hominis* in der Hämatologie der UMR (sprich einer Einrichtung mit immunologisch für *S. hominis*-Infektionen prädestinierten Patienten) versus der Nachweisraten des Bakteriums an der gesamten UMR, bzw. einzelner Einrichtungen der UMR, untersucht werden.

Dazu sollte u.a. nach organisatorischen, technischen oder Grunderkrankungs-bedingten Voraussetzungen gesucht werden, welche sowohl ein Vorkommen als auch das Ausbreiten von *S. hominis* begünstigen können. Dafür sollten verschiedene Patientenmerkmale wie Alter, Geschlecht, Liegedauer und behandelnde Einrichtung erfasst und eine Prüfung auf einen Zusammenhang mit dem vermehrten Auftreten von *S. hominis* vorgenommen werden. Zudem waren folgende Fragen zu beantworten: Zeigten Patienten mit diesem Erregernachweis besondere klinische Symptome? Konnte mit Hilfe einer bestimmten Symptomkonstellation und Laborwerten eine Kontamination von einer tatsächlichen Infektion unterschieden werden? Trat *S. hominis* typischerweise mit anderen Begleiterregern auf? Kann es sein, dass besondere Therapien, sowohl medikamentöse als auch invasive, mit einer höheren Nachweisrate assoziiert sind? Hat eine spezifische Antibiotikatherapie bahnende Effekte auf die Präsenz von *S. hominis* in bestimmten anatomischen Arealen bzw. auf die Resistenzmuster der nachgewiesenen *S. hominis*-Isolate?

2. METHODEN

2.1. Studienbeschreibung und Patientenauswahl

Die vorliegende Promotionsarbeit ist als eine retrospektive Kohortenstudie angelegt. Sie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock geprüft und als ethisch einwandfrei befunden.

Für diese Studie wurden sämtliche Patienten erfasst, bei denen in den Jahren 2008 bis 2012 während ihres Aufenthaltes im Universitätsklinikum Rostock der Erreger *Staphylococcus hominis* nachgewiesen werden konnte. Für diese Erfassung gab es keine Ausschlusskriterien. Es wurden alle Patienten aller Stationen erfasst.

2.2. Verwendete Software sowie Akten zur Datengewinnung

Für die Erfassung der Patientendaten wurden verschiedene Softwareprogramme genutzt, die im Nachfolgenden aufgelistet und näher erläutert werden.

2.2.1. Hybase®-Software

Das Softwareprogramm Hybase® dient der Verwaltung und Abfrage mikrobiologischer Befunde von Patienten und deren Patientendaten. Im Rahmen der Krankenhaushygiene wird es zur Erfassung und Interpretation nosokomialer Infektionen genutzt. Dabei können einzelne und gebündelte Daten von Patienten erfasst werden, die zu bestimmten Zeitpunkten mikrobiologische Befunde mit frei zu definierenden Merkmalen zeigten. Das Programm vereinigt „verschiedene Informationsquellen (Patientenstammdaten, mikrobiologische Befunde, OP- Daten sowie klinische Patientenparameter) um eine umfassende Auswertung [...] und einen hohen Hygienestandard zu sichern.“ (epiNET AG, 2015). Auch im IMIKRO wird dieses Statistikprogramm verwendet. Für die vorliegende Arbeit wurde die Hybase®-Software zur Erfassung aller *S. hominis*-Nachweise an der UMR von 2008 bis 2012 sowie den dazugehörigen Patientenstamm- und Untersuchungsdaten verwendet. Hierzu zählten Name, Geburtsdatum, Untersuchungsmaterial, Keimnachweisdatum und Resistogramm des jeweiligen *S. hominis*-Stammes. Ebenso konnte der jeweilige Stationsaufenthalt der Patienten zum Zeitpunkt des Erregernachweises erfasst werden sowie die Begleitflora des jeweiligen Untersuchungsmaterials.

2.2.2. Swisslab-Software

Die Swisslab-Software ist ein Laborinformationssystem. Es „steuert und kontrolliert alle Schritte des Datenmanagements im medizinischen Labor [...] und integriert dabei alle Laborabteilungen in ein zentralisiertes überschaubares System.“ (Kohnert, 2007).

Die Software findet Verwendung in der Klinischen Chemie, der Pathologie, der Transfusionsmedizin, in Hygiene-Laboren, beim Neugeborenenenscreening und in der medizinischen Mikrobiologie wie auch im IMIKRO.

In der vorliegenden Arbeit diente die Swisslab-Software der Komplettierung der bereits mittels der Hybase®-Software aufgenommenen biografischen Patientendaten. Ebenso war es möglich mit Hilfe der Swisslab-Software die Labordaten zu komplettieren, welche nach Sichtung der Krankenblätter nicht immer vollständig waren (siehe 2.2.5.)

2.2.3. Lauris-Software

Die Lauris-Software stellt ein Anforderungs- und Report-Informationssystem dar, bei welchem sowohl interne als auch externe Einsender die Präsentation von Laboraufträgen und -ergebnissen erfassen können. Direkt aus der Swisslab Datenbank übernommen, können über Lauris „Patienten erfasst, Aufträge erstellt, Befunde betrachtet und gedruckt werden.“ (Unternehmen Wikia, 2014).

Mit Hilfe dieser Software konnten weitere Grunddaten insbesondere Daten des jeweiligen Patientenaufenthaltes (siehe 2.5.1.) erfasst werden.

2.2.4. Copra-Software

Die klinischen Daten der Patienten, welche sich auf den Intensivstationen aufhalten, werden an der UMR vorwiegend elektronisch erfasst. Um diese Daten zu erhalten, wurde das Patienten-Daten-Management-System (PDMS) Copra verwendet.

Über eine entsprechende Zugangsberechtigung war es damit möglich an die Daten der Patienten zu gelangen, welche sich zum Zeitpunkt der Probennahme auf der Intensivstation 1 oder 2 der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin der Universität Rostock (KAIPIT 1,2) befanden.

2.2.5. Archivakten

Mit Hilfe der Archivakten konnten alle Patientendaten, die nicht durch oben genannte Softwareprogramme erfasst wurden, aus den zugehörigen Patientenakten entnommen werden. So wurden sowohl verabreichte Chemotherapeutika und Antibiotika, gelegte Katheter, Diagnosen, Behandlungsergebnisse und Temperaturkurven erfasst. Es konnten 96 % aller Patientenakten gefunden und ausgewertet werden. Bei 4 % der Patienten mit einem *S. hominis*-Nachweis war es nicht möglich alle Daten zu erfassen, weder mit Hilfe der obigen Software noch aus den Patientenakten. In den nachfolgenden Auswertungen werden daher unterschiedliche Grundgesamtheiten für die gefundenen Informationen genannt und für Berechnungen verwendet.

2.3. Datenerfassung und -bearbeitung

Für die Listung und Sichtung der Daten der Patienten mit *S. hominis*-Nachweis wurde das Programm Microsoft Access verwendet, welches die Erstellung großer Datenbanken ermöglicht. Die nachfolgend näher erläuterten biografischen, formalen und klinischen Grunddaten (siehe 2.5.) wurden in Microsoft Access importiert und hier nachfolgend verarbeitet. Mittels Microsoft Powerpoint und der R Statistik Software konnten anschließend die grafischen Abbildungen erstellt werden.

2.4. Bereinigung der Patientendaten

Um die Patientendaten statistisch korrekt auswerten und Doppelungen aufgrund von Mehrfachuntersuchungen einer Person auszumerzen, wurden die Patientendaten zunächst bereinigt. Dazu wurden die nachfolgend genannten Festlegungen getroffen.

1. Von den im Zeitraum 2008 bis 2012 an der gesamten UMR erfassten 852 *S. hominis*-Nachweisen kamen nur 29 davon von ambulanten Stationen. Daher wurden zunächst nur die stationären Nachweise in die Auswertung einbezogen. Im späteren Verlauf der Arbeit wurde jedoch ein Vergleich zwischen den Daten von ambulanten und stationären Patienten gezogen (siehe 3.7.).
2. Da es auf einigen Stationen der UMR eine nur geringe Anzahl von *S. hominis*-Nachweisen gab, wurden die Stationen, bei denen die Nachweise im gesamten Untersuchungszeitraum unter 5 lag nicht in die Auswertung einbezogen.

3. Um einer Mehrfacherfassung desselben Patienten mit demselben Keim im wiederholt gewonnenen gleichartigen Material vorzubeugen, wurde eine Filterung „pro Patient, pro 60 Tage, pro Materialgruppe“ vorgenommen. Damit wurde bei einem Patienten, bei dem in der gleichen Materialgruppe (z.B. Blutproben, Katheter, Gewebeproben, etc.) innerhalb von 60 Tagen mehrmals *S. hominis* nachgewiesen wurde, der Erreger nur einmal gezählt. Sobald dieser Patient jedoch entlassen und später erneut aufgenommen wurde, und somit eine neue Fallnummer erhielt, wurden erneute *S. hominis*-Nachweise erneut gezählt, auch wenn diese beiden Klinikaufenthalte innerhalb eines Zeitraumes von 60 Tagen stattfanden. Fanden zwei oder mehr Nachweise jedoch aus unterschiedlichen Materialgruppen statt, so wurde für einen Patienten jeder dieser Nachweise gezählt, d.h. ein Patient hat für diese Konstellation den Stellenwert von zwei oder mehr Fällen.

2.5. Vorgehensweise

2.5.1. Erfassung biografischer und formaler Grunddaten

Die Rohdatenerfassung erfolgte, wie beschrieben, mittels der Hybase®- und Swisslab-Software. Es wurden zunächst alle Patienten des Universitätsklinikums Rostock erfasst, welche einen *S. hominis*-Nachweis im Untersuchungszeitraum 01.01.2008 bis 31.12.2012 hatten.

Neben biografischen Grunddaten, wie Geschlecht und Alter, wurden auch die Stationen, auf denen sich die Patienten zum Zeitpunkt des Nachweises befanden, die Art des Nachweismaterials (Katheter, Abstrich, Blut etc.), sowie die Resistenzen des Erregers gegenüber bestimmten Antibiotikagruppen erfasst und in Microsoft Access importiert.

Zudem erfolgte eine Auflistung der Begleitflora bis zu 10 Tage vor dem *S. hominis*-Nachweis. Hierbei wurden ebenfalls Probenentnahmedatum, Probenmaterial und nachgewiesene Erreger dokumentiert.

Unter der Nutzung der oben beschriebenen Lauris-Software wurden zusätzliche Grunddaten erfasst. Hierzu zählten Aufnahme- und Entlassungstag, Verweildauer der Patienten auf den einzelnen Stationen bzw. ihre Gesamtverweildauer und die Verlegungen der Patienten innerhalb des Universitätsklinikums. Mit Hilfe dieser Daten konnte bei der Auswertung die Relation des Nachweisdatums des Erregers zum Aufnahmedatum des Patienten in die Klinik bestimmt werden.

Zudem war es möglich über die Lauris-Software das Behandlungsergebnis einzusehen. Für die Datenerfassung wurde dabei unterschieden zwischen a) Verlegung der Patienten in ein anderes Krankenhaus, b) Entlassung und c) Tod. Letztlich konnte mittels Lauris auch dokumentiert werden, ob Patienten schon vor Aufnahme in die UMR in einem externen Krankenhaus untergebracht waren.

2.5.2. Erfassung klinischer Grunddaten

Die klinischen Grunddaten wurden aus den Patientenkrankenblättern selbst entnommen. Hierfür wurden nach eingeholter Zustimmung zur Nutzung folgende Archive besucht: Archiv des Zentrums für Nervenheilkunde, Archiv der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Archiv des Zentrums für Innere Medizin, Archiv des Perioperativen Zentrums, Archiv der Urologischen Klinik und Poliklinik, Archiv der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Archiv der Hals-Nasen-Ohrenklinik und Poliklinik, Archiv der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Archiv der Universitätskinder- und Jugendklinik, Archiv der Orthopädischen Klinik und Poliklinik und Archiv der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie.

Erfasst wurden zudem sämtliche Vorerkrankungen und Diagnosen während des Klinikaufenthalts. Da die ermittelte Zahl der verschiedenen Diagnosen für eine sinnvolle Auswertung zu groß war, wurden die Diagnosen in nachfolgende Gruppen zusammengefasst (ausführliche Tabelle siehe Anhang 10.7.):

- Herz-, Kreislauf- und Gefäßkrankheiten
- Pneumologische Erkrankungen der oberen und unteren Atemwege
- Dermatologische Erkrankungen
- Neurologische und psychiatrische Erkrankungen
- Hämatonkologische und Lymphknotenerkrankungen
- Bösartige und gutartige Tumorerkrankungen
- Orthopädische und unfallchirurgische Erkrankungen
- Erkrankungen von Verdauungstrakt, Leber, Pankreas und Milz
- Urologische und nephrologische Erkrankungen
- Systemische Infektionen
- Endokrinologische und Stoffwechselerkrankungen

- Erkrankungen von Auge, Hals, Nasen und Ohren
- Sonstige Erkrankungen
- Nikotinabusus
- Alkoholabusus/Alkoholentzugssyndrom
- Drogenabusus
- MRSA-Besiedlung und -Infektion

Ferner wurde dokumentiert, ob die Patienten in der Klinik operiert wurden. Berücksichtigt wurden dabei nur Operationen, welche vor dem Erregernachweis stattfanden oder bei denen der Erreger direkt intraoperativ nachgewiesen werden konnte. Als Operation zählte dabei jede Intervention, über die ein OP-Bericht in der Patientenakte vorlag.

Zu den erfassten klinischen Daten gehörten zudem die Durchführung invasiver Therapiemaßnahmen (z.B. Katheter, Sonden, Masken, Drainagen, etc.). Hierbei wurden nur die Katheter berücksichtigt, die bis zum Vortag des Erregernachweises gelegt wurden.

Um in der vorliegenden Arbeit den Einfluss medikamentöser Behandlungen auf den *S. hominis*-Nachweis zu untersuchen, wurde die Gabe von Antibiotika und Chemotherapeutika erfasst.

Bei den Antibiotika galt es zum einen alle verabreichten Medikamente zu nennen, welche bis zum Tag vor Erregernachweis gegeben wurden. Dabei wurden die Antibiotika in folgende Gruppen eingeteilt (ausführliche Einteilung siehe 10.4.):

- Betalaktam-Antibiotika
 - o Penicilline
 - Aminopenicilline
 - Aminopenicilline + Betalaktam-Inhibitoren
 - Isoxazolympenicilline
 - o Cephalosporine
 - Cephalosporine der 1. und 2. Generation
 - Cephalosporine der 3. und 4. Generation
 - o Carbapeneme
- Chinolone (Gyrase-Hemmer)
- Aminoglykoside
- Tetrazykline
 - Glycylcycline
- Makrolide

- Lincosamine
- Glyko- und Lipopeptide
 - Glykopeptide
 - Zyklische Lipopeptide
- Oxazolidinone
- Fosfomycin
- Antimikrobielle Folatantagonisten
 - Sulfonamide
 - Cotrimoxazol
 - Diaminopyrimidine
- Nitroimidazole
- Lokalantibiotika
 - Mupirocin
 - Polypeptide
- Antimykobakterielle Mittel
- Fusidinsäure
- Nitrofurane
- Streptogramine

Ferner wurden alle Antibiotika aufgelistet, welche nach dem Erregernachweis gegeben bzw. zusätzlich an- oder abgesetzt wurden. Hierbei wurde insbesondere darauf geachtet, ob entsprechend des Erregernachweises eine adäquate Anpassung der Antibiotikatherapie durchgeführt wurde, d.h. ob sich die nach Erregernachweis verabreichten Antibiotika gegen Gram-positive Erreger, insbesondere knS, richteten. Konkret wurde untersucht, ob auf diese Erreger spezifischer wirkende Antibiotika wie Makrolide oder Lincosamine bzw. Reserveantibiotika wie Oxazolidinone und Glykopeptide eingesetzt wurden.

Hinsichtlich der Chemotherapeutika/Immunmodulatoren wurde dokumentiert, ob sich Patienten in den letzten Monaten einer solchen Behandlung unterzogen haben. Folgende Behandlungsmodalitäten wurden dazu erfasst (ausführliche Tabelle siehe 10.10.):

- Zytostatika
- Immunsuppressiva
- Tyrosinkinaseinhibitoren
- Tumorzell-Antikörper

- Immunglobuline
- Chemotherapie (allgemein, keine genauere Angaben der verwendeten Medikamente)
- Plasmapherese
- Radiotherapie
- Stammzelltransplantation

Mit Hilfe der Patientenakten wurden auch klinisch-relevante Infektionsparameter erfasst. Hierzu zählten Leukozytenzahl sowie die Werte für das C-reaktive Protein (CRP), das Procalcitonin (PCT) und die Blutkörperchengeschwindigkeit (BSG). Dabei wurden die Werte dokumentiert, die in der Spanne von einem bis drei Tage vor dem Erregernachweis erhoben wurden. Wurde der Patient erst am Erregernachweistag in die Klinik aufgenommen, so galten die Aufnahmewerte als relevant.

Alle Laborwerte wurden mit den Normwerten, erhalten durch die Stabsstelle Qualitätsmanagement der Universität Rostock, verglichen und als über, in oder unter dem Normbereich erfasst (Normwerte siehe 10.8.).

Neben den oben genannten Infektparametern wurde zusätzlich geprüft, ob bei den Patienten vor Erregernachweis eine erhöhte Körperkerntemperatur bestand. Erfasst wurden die Fälle, bei denen anhand des Arztbriefes oder der Pflegedokumentation innerhalb eines Zeitraums von maximal einem Tag vor der mikrobiologischen Diagnostik eine Temperatur von 37,5°C und mehr vorlag.

Da bei den Archivakten der ITS-Patienten selten die Pflegedokumentationen beigelegt waren, wurden fehlende Werte mit Hilfe des Programms Copra erfasst.

2.5.3. Komplettierung der Fallzahlen

Um die erfassten Werte auch mit Gesamtfallzahlen der einzelnen Fachbereiche der Universitätsmedizin Rostock vergleichen zu können, wurde von der Stabsstelle Zentralcontrolling der Universitätsmedizin Rostock eine Übersicht über alle in den einzelnen Fachabteilungen während des untersuchten Zeitraumes behandelten Patienten angefordert und auf die mit dem spezifischen Patientenkollektiv dieser Arbeit vergleichbaren Kerndaten hin ausgewertet.

2.6. Statistik

Bei der hier vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive deskriptive Arbeit. Als Merkmalsträger galten dabei Patienten mit *S. hominis*-Nachweis, die im Zeitraum 2008 bis 2012 in der UMR behandelt wurden. Nach Aufstellen und Ordnen der erfassten Daten mittels Microsoft Access konnten Häufigkeiten dieser Merkmale bestimmt, berechnet und somit für Vergleiche genutzt werden. Dadurch war es möglich, kausale Bezüge zwischen den Merkmalen zu untersuchen.

Es wurden sowohl qualitative als auch quantitative Merkmale und ihre Merkmalsausprägungen dokumentiert. Bei quantitativen Merkmalen konnten sowohl Beobachtungsanzahl (n), Minimum (Min), Maximum (Max) und der Mittelwert (\bar{x}) definiert werden. Qualitative Merkmale wurden in Form relativer und absoluter Häufigkeiten angegeben.

Um bei Vergleichen der einzelnen Fachbereiche Unterschiede normiert darzustellen, wurden entsprechende Werte jeweils auf 10.000 Gesamtfälle der UMR pro Jahr bezogen.

Bei Untersuchungen hinsichtlich Liegedauer der Fälle, Relation des Erregernachweises zum Aufnahmetag, Alter, Erregernachweismaterial, Antibiotikagaben, temporalen Schwankungen, invasiven Therapiemaßnahmen und Diagnosen wurden, zur besseren Übersicht, Gruppen gebildet und verglichen.

Zusammenhänge zwischen Antibiotikagabe und späterem Auftreten von Antibiotikaresistenzen der *S. hominis*-Isolate wurden durch Berechnen des jeweiligen Maßkorrelationskoeffizienten mit Hilfe des Programmes Microsoft Excel untersucht.

Abhängigkeiten hinsichtlich Material/Ort des *S. hominis*-Vorkommens und Resistenzverhalten konnte mittels Chi²-Test ermittelt werden. Hierfür wurde das Programm R Statistik verwendet.

Die grafische Darstellung der Histogramme, Kreis- und Streudiagramme erfolgte mit Hilfe des Programms Microsoft Powerpoint. Boxplots wurden unter Verwendung der R Statistik Software erstellt.

3. ERGEBNISSE

Über das Programm Hybase[®] konnten insgesamt 852 *S. hominis*-Nachweise im 5-jährigen Untersuchungszeitraum über das IMIKRO erfasst werden. Da teilweise mehrere Nachweise einem Patienten zugeordnet werden konnten, musste zunächst eine Bereinigung der Daten hinsichtlich duplizierter Untersuchungsergebnisse („Patientenbereinigung“) erfolgen. Dazu wurden die in 2.4. beschriebenen Festlegungen genutzt. Die folgende Tabelle 1 beschreibt die Durchführung dieser Patientenbereinigung, nach der letztlich **745 Fälle** mit einem *S. hominis*-Nachweis übrig blieben. Mit Ausnahme der Auswertung der biografischen Grunddaten der Patienten (siehe 3.1.) ist diese Fallzahl im Folgenden immer Ausgangspunkt der Ergebnisse und Auswertungen.

Tabelle 1: Durchführung der „Patientenbereinigung“

Die Tabelle beschreibt die Maßnahmen zur Elimination von Ergebnissen von mehrfach untersuchten Patienten und aus anderen Gründen nicht verwendbaren Ergebnissen aus dem Gesamtkollektiv („Patientenbereinigung“) auf der Basis der im Methodenteil unter 2.4. genannten Festlegungen. Nach Abzug der Fälle, welche durch die drei Festlegungen definiert wurden, blieben von anfangs 852 Fällen nach der Bereinigung noch 745 Fälle übrig.

Gesamtzahl der <i>S. hominis</i> -Nachweise an der UMR 2008 – 2012 ^[1]			852
Festlegungen für Patientenbereinigung	<u>1. Festlegung</u>	Abzug ambulanter Fälle mit <i>S. hominis</i> -Nachweis ^[2]	-29
	<u>2. Festlegung</u>	Abzug stationärer Fälle mit <i>S. hominis</i> -Nachweis von Stationen mit insgesamt < 5 solcher Nachweise	-3
	<u>3. Festlegung</u>	Abzug von Doppelnachweisen bei Fällen mit > 1 Nachweis pro Materialgruppe	-75
Fallzahl nach Patientenbereinigung			745

[1] ermittelt über Hybase[®]

[2] Auf Fälle, welche zur Zeit des *S. hominis*-Nachweises ambulante Betreuung erfuhren, wird in Kapitel 3.7. separat eingegangen.

3.1. Auswertung biografischer Grunddaten von Patienten mit einem *Staphylococcus hominis*-Nachweis

Zunächst wurden die Patienten mit einem *S. hominis*-Nachweis auf die Merkmale Alter und Geschlecht hin untersucht. Dafür musste zuerst die Kohorte definiert werden. Im Gegensatz zu den restlichen Auswertungen, bei denen die oben beschriebene Fallzahl nach der Patientenbereinigung Ausgangspunkt ist, wird bei dieser Auswertung jeder Patient mit einem Nachweis von *S. hominis* pro Fallnummer, welche er bei Aufnahme in die UMR erhielt, je einmal gezählt. Wie auch vorher wurden die ambulanten Patienten in dieser Aufzählung nicht mit berücksichtigt. Die Tabelle 2 beschreibt die Entstehung der Zahlen für diese nachfolgend bewertete Kohorte, die aus **729 Patienten** mit einem *S. hominis*-Nachweis bestand.

Tabelle 2: Herleitung der Patientenkohorte für die Auswertung biographischer Grunddaten

Die Tabelle beschreibt die Entstehung der „Kohortenzahl“ für die Erfassung der biographischen Grunddaten. Nach Abzug der 29 ambulanten Patienten und der 94 Patienten mit derselben Fallnummer erhielt man 729 zu der Kohorte zählende Patienten.

Gesamtzahl der <i>S. hominis</i> -Nachweise an der UMR 2008 – 2012 ^[1]			852
Festlegungen für Auswertung der Kohorte	<u>1. Festlegung</u>	Abzug ambulanter Patienten mit <i>S. hominis</i> -Nachweis	-29
	<u>2. Festlegung</u>	Abzug von Patienten mit doppelter Fallnummer	-94
Gesamtfallzahl der Kohorte			<u>729</u>

[1] ermittelt über Hybase®

Die Auflistung des Geschlechts dieser 729 Patienten zeigte, dass ca. 60 % dieser männlich waren, 40 % der Patienten waren Frauen (Tabelle 3).

Tabelle 3: Absolute und relative Häufigkeiten der einzelnen Geschlechter

In der Tabelle entspricht $h(m)$ bzw. $h(w)$ der absoluten Häufigkeit, $f(m/w) = h(m/w)/n$ entspricht der relativen Häufigkeit. n ist dabei die Gesamtzahl der Patienten (Kohorte).

	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit
Männer (m)	$h(m) = 436$	$f(m) = 0,598$
Frauen (w)	$h(w) = 293$	$f(w) = 0,402$

Für die weitere Auswertung des Patientenalters wurden die Patienten in verschiedene Altersgruppen (siehe Tabelle 4) eingeteilt. Das nachfolgende Diagramm veranschaulicht die erhaltenen Daten (Abbildung 3).

Tabelle 4: Zuordnung der Patienten mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis in dekadisch gestaffelte Altersgruppen

Dargestellt ist die relative Anzahl der Patienten im Alter der jeweiligen Gruppe zum Zeitpunkt der Erregererfassung. Dabei stellt die Grundgesamtheit n die Gesamtzahl der Patienten nach in Tabelle 2 beschriebener Bereinigung dar.

Alter der Patienten in Jahren	Relative/ [X] absolute Anzahl der Patienten mit <i>S. hominis</i> -Nachweis (n = 729)
≤ 10	2,6 % [19]
11-20	2,1 % [15]
21-30	3,4 % [25]
31-40	4,0 % [29]
41-50	10,4 % [76]
51-60	19,1 % [139]
61-70	23,6 % [172]
71-80	26,6 % [194]
81-90	8,1 % [59]
≥ 90	0,1 % [1]

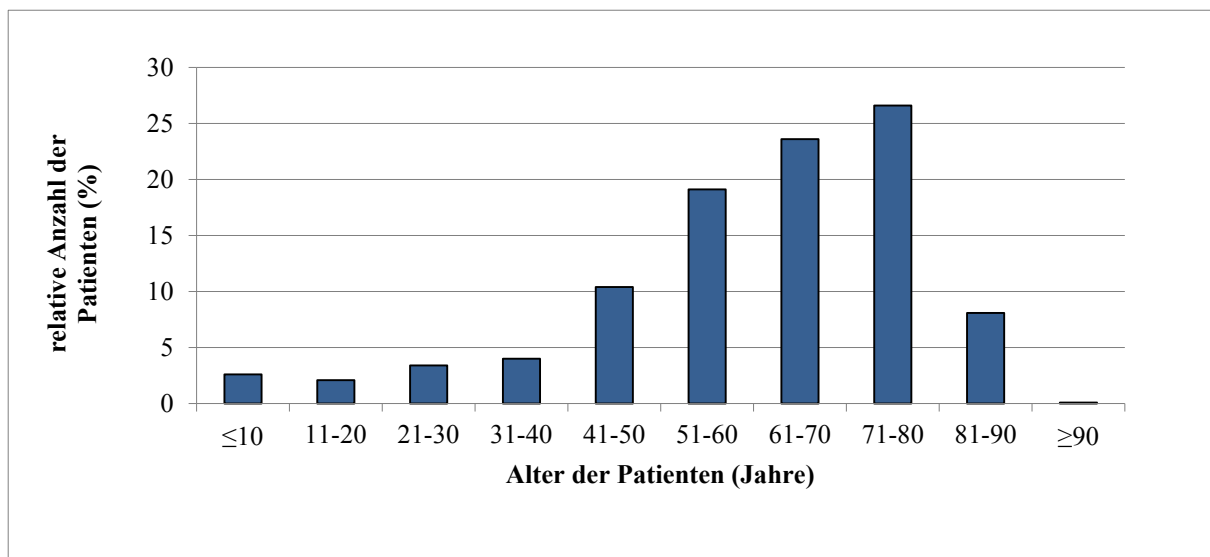


Abbildung 3: Altersverteilung der Patienten mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis

Die Abbildung zeigt die Anzahl der Patienten mit *S. hominis*-Nachweis nach Zuordnung in dekadisch gestaffelte Altersgruppen (n = 729).

Das Profil zeigt einen Anstieg der *S. hominis*-Nachweise mit zunehmendem Patientenalter. Der Großteil der Patienten (77,5 %) war über 50 Jahre alt. Der jüngste Patient (Min) war zum Zeitpunkt des Erregernachweises 12 Tage, der älteste 91 Jahre alt (Max). Das Durchschnittsalter (\bar{x}) aller Patienten mit *S. hominis*-Nachweis beträgt 60,5 Jahre.

3.2. Untersuchung zum Material-assoziierten Vorkommen von *Staphylococcus hominis*

Für diese und weitere Auswertungen (siehe 3.3. bis 3.6.) galt als Ausgangswert die nach Patientenbereinigung entstandenen 745 Fälle mit einem *S. hominis*-Nachweis an der UMR in den Jahren 2008 bis 2012 (siehe Tabelle 1).

Da *S. hominis* ein typischer Hautkeim ist, liegt es nahe, dass er vor allem in oberflächlichen Abstrichmaterialien zu finden ist. Tatsächlich wurde eine Reihe von Stämmen auch in anderen Probematerialien nachgewiesen. Daher wurde zunächst erfasst, ob der Nachweis von *S. hominis* mit bestimmten Materialien z.B. Wundabstrich oder Blutproben assoziiert ist.

Dabei werden an das IMIKRO verschiedene Materialarten von A wie Abstrich bis Z wie Zystofixurin geschickt. Bei der Auflistung aller Fälle mit *S. hominis*-Nachweis mittels der Swisslab-Software wurden auch die Materialien, in oder an denen der Erreger nachgewiesen werden konnte, erfasst. Die verschiedenen Materialarten wurden dann in, nach anatomischen Kriterien bzw. Art der Probengewinnung zusammengehörige Gruppen zusammengefasst (siehe Anhang 10.5.). Tabelle 5 zeigt die Anzahl der in diesen einzelnen Materialgruppen zusammengefassten Fälle.

Tabelle 5: Anzahl der Fälle mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis zugeordnet zur Art des untersuchten Materials

Die Tabelle zeigt die Anzahl der Fälle mit *S. hominis*-Nachweis entsprechend einer Zuordnung zu hier definierten Materialgruppen. Die Zuordnungsmatrix ist im Anhang (siehe 10.5.) aufgelistet. Die drei Materialgruppen mit den höchsten *S. hominis*-Vorkommen wurden fett gedruckt.

Materialgruppe		Rel./ [X] abs. Anzahl der Fälle mit <i>S. hominis</i> -Nachweis (n = 745)
Blutproben		45,5 % [339]
Nicht-Blutproben	Atemwege	0,9 % [7]
	Katheterabstriche	5,2 % [39]
	Flüssigkeiten/Drainagen	1,6 % [12]
	ZNS	2,6 % [19]
	Biopsie/Punktat/Gewebeprobe	6,4 % [48]
	Knochen/Gelenke	11,7 % [87]
	Oberflächliche Abstriche	4,2 % [31]
	Tiefe Abstriche	14,8 % [110]
	Wunden	4,2 % [31]
	Genitaltrakt	0,3 % [2]
	Urin	2,7 % [20]

In 339 Fällen und somit am häufigsten wurde der Erreger in Blutproben gefunden. Das heißt fast die Hälfte (45,5 %) aller in dieser Arbeit erhobenen *S. hominis*-Nachweise erfolgte aus Blutkulturen, die mit zentral bzw. peripher gewonnenen Blutproben angelegt wurden. Da bei dieser Arbeit gerade der Erregernachweis im Blut von besonderem Interesse war, wird in weiteren Kapiteln ein Vergleich der Fälle mit *S. hominis*-Nachweis aus der Materialgruppe „Blutproben“ (339 Fälle) mit den Fällen mit Nachweis aus der Gruppe „Nicht-Blutproben“ (406 Fälle) vorgenommen (siehe 3.3. – 3.6.).

Auch andere Materialien gelten eigentlich als steril (z.B. Katheterspitzen, Punktate, Liquor und Schrittmachersonden). Diese wurden jedoch zur Abgrenzung insbesondere der Blutproben der Materialgruppe „Nicht-Blutproben“ zugeordnet und entsprechend ausgewertet.

Neben den Nachweisen im Blut konnte *S. hominis* ebenso relativ häufig in tiefen Abstrichen und in Materialien der Knochen und Gelenke nachgewiesen werden (14,8 % bzw. 11,7 %). Seltener kam es dagegen zum Nachweis des Keims in Wunden, oberflächlichen Abstrichen, Atemwegsmaterialien oder im Genitaltrakt und Urin. Dabei ist es wichtig zu beachten, dass bei den letztgenannten, in der Regel nicht sterilen Materialien, *S. hominis* häufig als knS im Rahmen der physiologischen Standortflora vom IMIKRO bewertet und befundet wird.

Deswegen ist das Vorkommen von *S. hominis* an solch unsterilen anatomischen Orten deutlich weniger häufig befundet, als es bei einer expliziten Suche nach dem Erreger auch in den entsprechenden Materialien der Fall wäre, sprich *S. hominis*-Fälle mit einem Nachweis aus physiologisch unsterilen Materialien sind in dieser Studie deutlich unterrepräsentiert.

Die Abbildung 4 veranschaulicht die Verteilung der Anzahl der Fälle pro Materialgruppe.

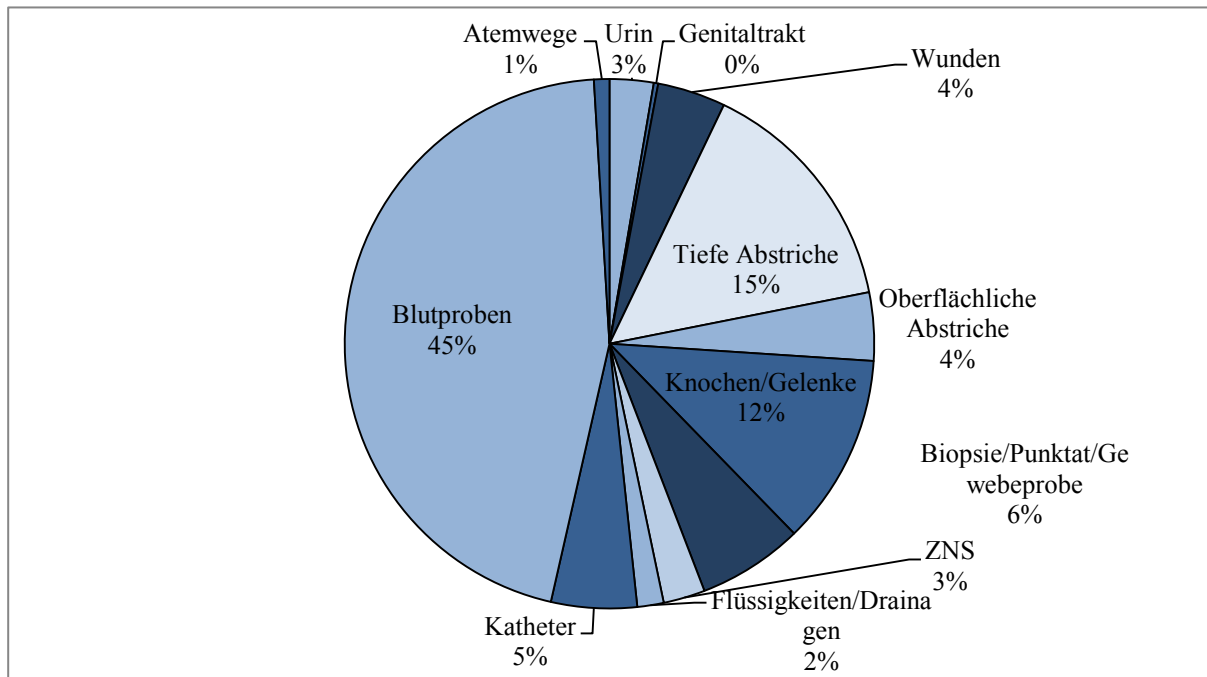


Abbildung 4: Anzahl der Fälle mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis pro Materialgruppe

Die Abbildung zeigt die Verteilung von Fällen mit *S. hominis*-Nachweis in den verschiedenen Materialgruppen angelehnt an die Ergebnisse der Tabelle 5.

Während der Auswertung konnte nur in einem Fall gezeigt werden, dass *S. hominis* erst in einer Materialart der Gruppe „Nicht-Blutproben“ und zu einem späteren Zeitpunkt im Blut vorkam.

3.3. Verteilung der *Staphylococcus hominis*-Nachweise in den Fachbereichen der UMR

3.3.1. Gesamtverteilungsrate

Um die Häufigkeit der Anzahl der *S. hominis*-Fälle in den einzelnen Fachbereichen der UMR untereinander vergleichen zu können, wurden zunächst die Fälle der einzelnen Stationen (siehe Anhang 10.1.) aufgelistet und dann den entsprechenden Fachbereichen zugeordnet. Tabelle 6 zeigt die Anzahl der einzelnen Fälle pro Fachbereich (Tabelle inkl. einzelner

Stationen siehe Anhang 10.2.) sowie die Gesamtzahl aller stationär behandelten Patienten („Gesamtfallzahl“) der UMR (Belegungen der einzelnen Fachabteilungen) in den Jahren 2008 bis 2012. Diese Gesamtfallzahlen wurden von der Stabsstelle Zentralcontrolling der Universitätsmedizin Rostock bereitgestellt (siehe Anhang 10.11.). Zur besseren Vergleichbarkeit wurde die Anzahl der Fälle mit *S. hominis*-Nachweis auf je 10.000 Gesamtfälle normiert. Die Abbildung 5 stellt dies grafisch dar.

Tabelle 6: Anzahl der Fälle mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis im Vergleich zur Gesamtzahl der in den jeweiligen UMR-Einrichtungen stationär behandelten Patienten („Gesamtfallzahlen“)

Die Tabelle zeigt die Verteilung der *S. hominis*-Fälle an der UMR im Zeitraum 2008 – 2012. Die einzelnen Stationen der UMR wurden in Fachbereiche zusammengefasst, die Anzahl der *S. hominis*-Fälle gezählt und auf 10.000 der Gesamtfälle in der jeweiligen UMR-Einrichtung bezogen. Fett gedruckte Werte zeigen Fachabteilungen mit überdurchschnittlich häufigem Vorkommen.

Fachbereich der Medizin	Rel. (bezogen auf die Gesamtzahl d. <i>S. hominis</i> -Fälle)/ [X] abs. Anzahl der Fälle mit <i>S. hominis</i> -Nachweis 2008 – 2012	Gesamtfallzahl in der jeweiligen UMR-Einrichtung 2008 – 2012	Abs. Anzahl der Fälle mit <i>S. hominis</i> -Nachweis bezogen auf 10.000 der Gesamtfälle in der jeweiligen UMR Einrichtung
Chirurgie	18,0 % [134]	46.727,5 ^[1]	28,7
Orthopädie	14,4 % [107]	9.640,5	111,0
Pädiatrie (+Intensivstation)	2,4 % [18]	14.950	12,0
Innere Medizin (allgemein)	12,5 % [93]	54.583,5	17,0
Hämatologie	10,1 % [75]	4.945,5	151,7
Intensivstation Innere Medizin	4,6 % [34]	2.674,5	127,1
Anästhesiologie/ Intensivmedizin	18,3 % [136]	12.207,5	111,4
Neurologie	2,4 % [18]	15.913,5	11,3
Intensivstation Neurologie	7,6 % [57]	3.568	159,8
Psychiatrie	0,9 % [7]	15.967,5	4,4
Andere	8,8 % [66]	59.008,5	11,2
Gesamt	100 % [745]	240.186,5	31,0

[1] Gesamtfallzahl = Aufnahmen + Entlassungen / 2

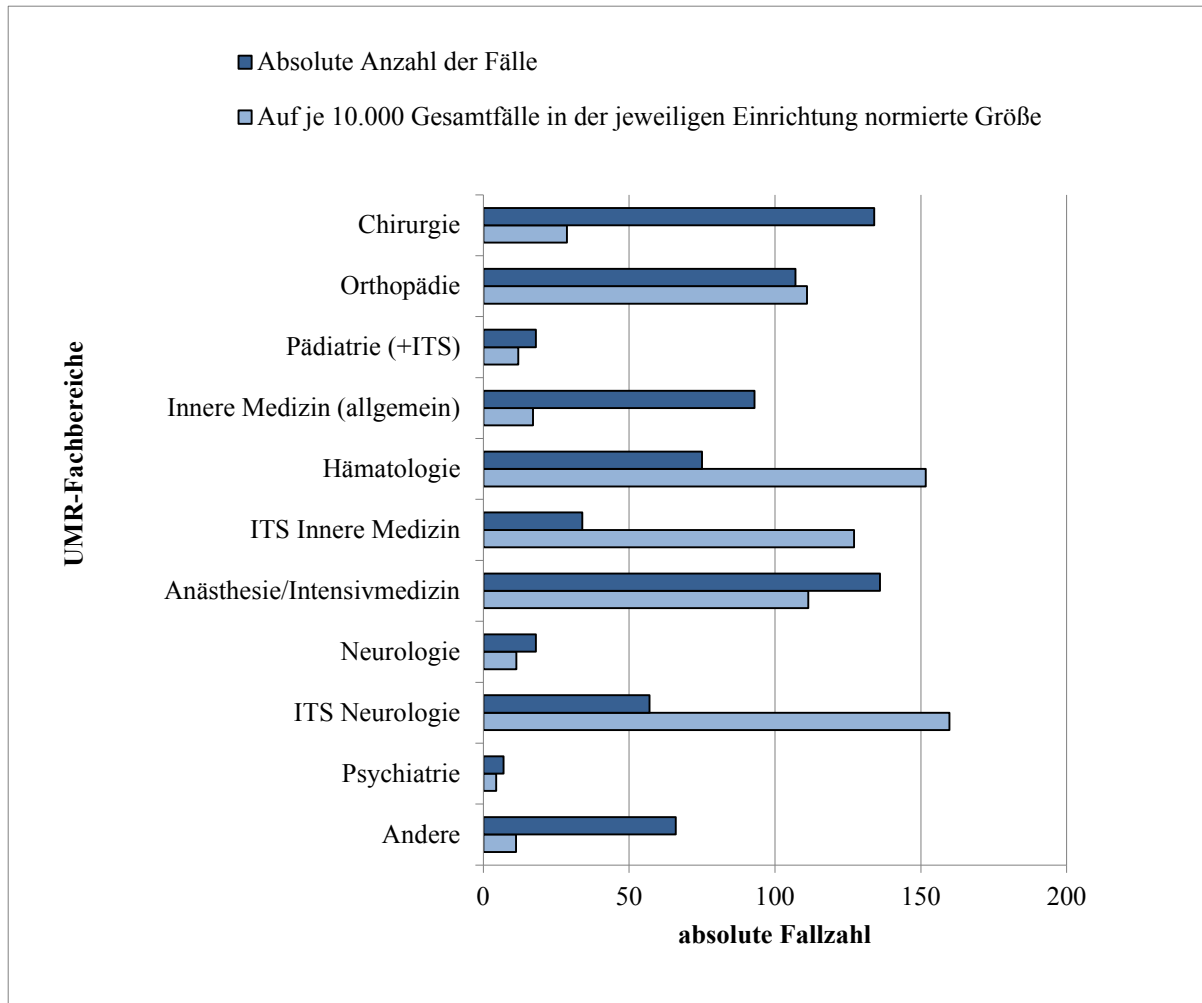


Abbildung 5: Anzahl der Fälle mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis im Vergleich zu den stationär behandelten Gesamtfallzahlen der jeweiligen Bereiche der Universitätsmedizin Rostock

Diese Abbildung beschreibt die in Tabelle 6 erfassten Werte.

Betrachtet man die Einrichtungs-bezogenen *S. hominis*-Fälle in Relation zur Gesamtzahl nur der 745 *S. hominis*-Fälle der UMR, so wurde der Erreger am häufigsten auf den chirurgischen (18,0 %) und orthopädischen (14,4 %) Stationen sowie auf der Anästhesiologie (18,2 %) nachgewiesen, gefolgt von den Stationen der Klinik für Innere Medizin (12,5 %, ohne ITS) und, gesondert gezählt, der Hämatologie (10,1 %). Seltener (unter 10 %) wurde der Erreger unter dieser Betrachtungsweise auf der Pädiatrie, der Intensivstation der Klinik für Innere Medizin, der Psychiatrie und der Neurologie sowie deren Intensivstation nachgewiesen.

Unter Bezugnahme auf die Gesamtfallzahlen der jeweiligen UMR-Einrichtung und entsprechender Normierung auf 10.000 Gesamtfälle wurde *S. hominis* jedoch vergleichsweise häufiger auf der ITS der Neurologie (159,8), der ITS der inneren Medizin (127,1) und der Hämatologie (151,7) gefunden. Eine ähnlich hohe Nachweisrate auch nach der Normierung konnte für die Orthopädie (111,0) als auch Anästhesiologie (111,4) detektiert werden.

3.3.2. Jährliche Verteilungsrate

Nachdem die oben stehenden Ausführungen zeigen, wie sich die *S. hominis*-Fälle in den gesamten fünf ausgewerteten Jahren an der UMR verteilten, sollte nun im Folgenden gezeigt werden, wie sich diese Verteilung in den einzelnen Jahren verhielt. Die Tabelle 7 und daraus erstellte Abbildung 6 zeigen die Anzahl der Fälle mit *S. hominis*-Nachweis und die Anzahl der gesamten Fälle der jeweiligen UMR-Einrichtungen, verteilt auf die einzelnen Jahre des Untersuchungszeitraums.

Tabelle 7: Anzahl der Fälle mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis an der UMR verteilt auf die einzelnen Fachbereiche und Jahre des Vorkommens

Die Tabelle beschreibt die *S. hominis*-Fallzahlen im Vergleich zu den gesamten in den jeweiligen UMR-Einrichtungen stationär behandelten Fälle im Zeitraum 2008 – 2012. Auffällige Änderungen der Fallzahlen um das Doppelte oder die Hälfte wurden fett markiert.

Bereiche der Medizin	Absolute Fallzahlen											
	Fälle mit <i>S. hominis</i> -Nachweis						Gesamtfallzahlen in den UMR-Einrichtungen					
	2008	2009	2010	2011	2012	2008-2012	2008	2009	2010	2011	2012	2008-2012
Chirurgie	8	26	16	34	50	134	9.066	9.366	9.576,5	9.317	9.402	46.727,5
Orthopädie	5	32	30	26	14	107	1.967,5	1.961	1.872	1.918	1.922	9.640,5
Pädiatrie (+ITS)	4	2	3	4	5	18	3.226	2.967	2.695	3.018,5	3.043,5	14.950
Innere Medizin - allgemein	4	28	18	23	20	93	10.905,5	11.383	10.886	10.927,5	10.481,5	54.583,5
Hämatologie	8	8	23	18	18	75	757,5	963	1.099	1.054	1.072	4.945,5
Innere Medizin - ITS	5	12	5	7	5	34	584,5	567	480,5	546	496,5	2.674,5
Anästhesiologie und Intensiv	18	15	34	30	39	136	2.392,5	2.626	2.368	2.398	2.423	12.207,5
Neurologie	2	5	2	6	3	18	2.896	3.127	3.307,5	3.329,5	3.253,5	15.913,5
Neurologie - ITS	7	12	11	15	12	57	335,5	622	833,5	850	927	3.568
Psychiatrie	0	2	0	4	1	7	2.968	2.990	3.272,5	3.360	3.377	15.967,5
Andere Bereiche	7	12	6	22	19	66	12.247	12.088	12.047,5	11.991	10.635	59.008,5
<u>Alle Bereiche Gesamt</u>	68	<u>154</u>	<u>148</u>	<u>189</u>	186	<u>745</u>	<u>47.346</u>	<u>48.660</u>	<u>48.438</u>	<u>48.709,5</u>	<u>47.033</u>	<u>240.186,5</u>

[1] Gesamtfallzahl = Aufnahmen + Entlassungen / 2

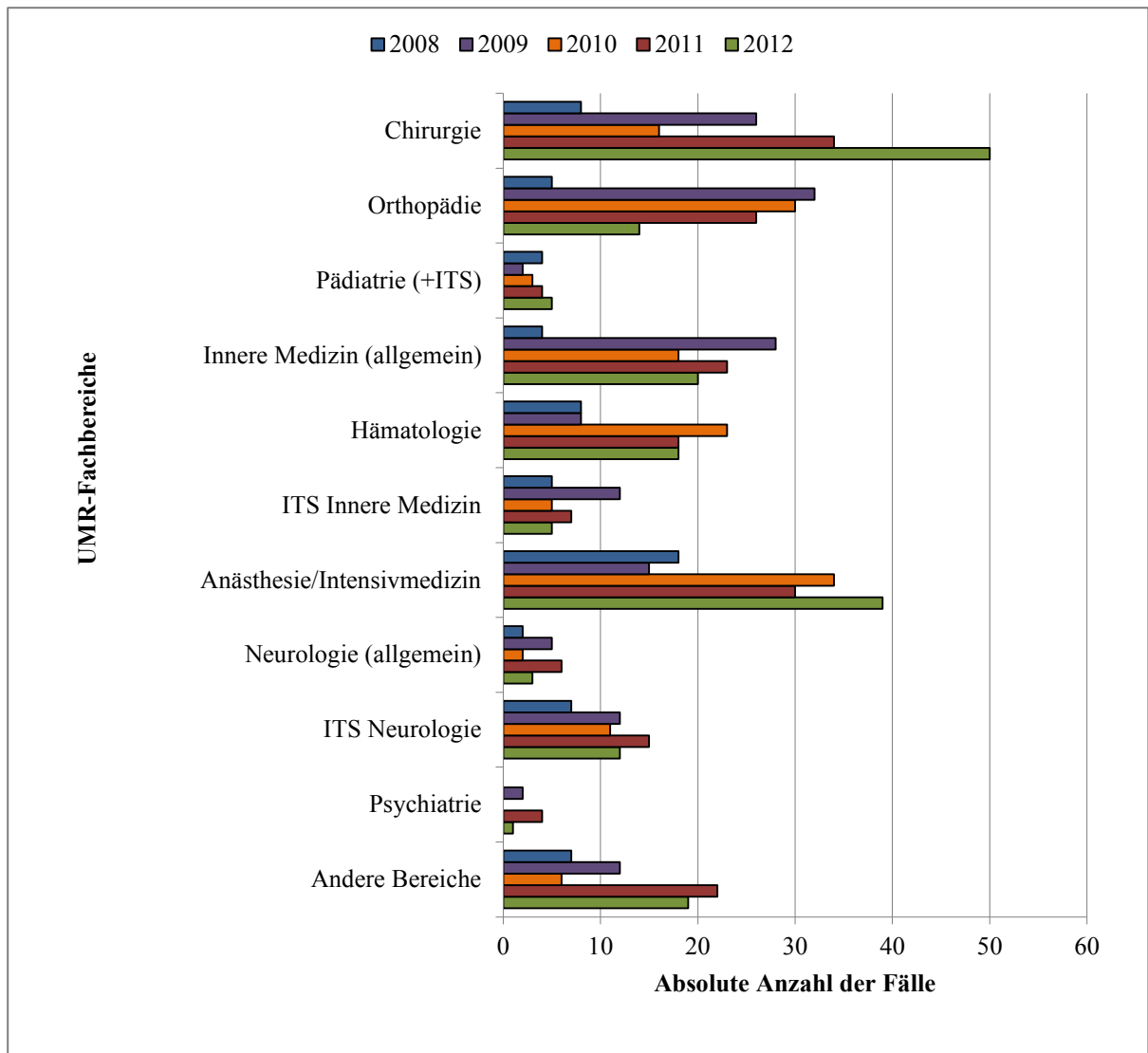


Abbildung 6: Anzahl der Fälle mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis an der UMR verteilt auf die einzelnen Fachbereiche und Jahre des Vorkommens

Die Abbildung stellt die in Tabelle 7 ermittelten Werte dar.

Betrachtet man das *S. hominis*-Vorkommen über die fünf Jahre verteilt, so erkennt man insbesondere bei der Chirurgie und der Anästhesiologie eine jährliche Zunahme der Fälle mit *S. hominis*-Nachweis, obwohl sich die Gesamtfallzahl in diesen Einrichtungen im Untersuchungszeitraum kaum oder jeweils um weniger als 10 % änderte. So haben sich die Fallzahlen der chirurgischen Stationen allein in den Jahren 2008 bis 2012 verfünffacht. Während man im Jahr 2008 nur 8 Fälle mit *S. hominis* identifizierte, waren es 2012 schon 50 Fälle. Gleiches zeigte sich auf der Anästhesiologie. Hier konnte man fast eine Verdopplung der Fallzahlen beobachten (von 18 auf 39 Fälle). Mit zwar insgesamt weniger Fallzahlen aber ähnlicher Tendenz war auch auf der Hämatologie über die Jahre ein vermehrtes Vorkommen der *S. hominis*-Fälle zu erkennen. Hier gab es einen Anstieg von 8 auf 18 Fälle. Auch auf der

ITS der Neurologie stieg das Erregervorkommen im Beobachtungszeitraum an. Stationen der Inneren Medizin zeigten lediglich von 2008 bis 2009 einen Anstieg.

Auf anderen Stationen, wie z.B. der Orthopädie konnte man eine rückläufige Tendenz der *S. hominis*-Nachweise im Vergleich zu einem Maximum im Jahr 2009 detektieren. In den Fachbereichen Pädiatrie, allgemeine Neurologie sowie Psychiatrie zeigten sich dagegen jedes Jahr ähnliche, zumeist sehr geringe Fallzahlen, sodass man für diese Bereiche weder von einem Anstieg noch einem Abfall des *S. hominis*-Vorkommens sprechen kann.

3.3.3. Verteilung der *Staphylococcus hominis*-Nachweise in den Fachbereichen der UMR – Erregernachweis in „Blutproben“ vs. „Nicht-Blutproben“

Die bisher dargestellten Betrachtungen bezogen sich grundsätzlich auf die *S. hominis*-Nachweise in sämtlichen Patientenmaterialien. Ob es jedoch auch einen Unterschied der stationären Verteilung der *S. hominis*-Fälle zwischen Fällen mit Erregernachweis in Blutproben und Fällen mit Erregernachweis in anderen Materialien („Nicht-Blutproben“) gab (definiert in 3.2.), sollte im Weiteren untersucht werden. Folgende Tabelle und Abbildungen stellen diesen Sachverhalt dar.

Tabelle 8: Vergleich zwischen Fällen mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis in „Blutproben“ und „Nicht-Blutproben“ hinsichtlich des Vorkommens in den einzelnen UMR-Fachbereichen

Die Spalte 2 beschreibt die Verteilung der 745 Fälle mit *S. hominis*-Vorkommen im Zeitraum 2008 – 2012 auf die einzelnen UMR-Fachbereiche als absolute Größe [X] und in Relation zur Gesamtzahl aller 745 *S. hominis*-Nachweise der UMR (n). Die Spalten 3 und 5 zeigen die Verteilung der Fälle mit „Blutproben“-Nachweis und „Nicht-Blutproben“-Nachweis innerhalb des jeweiligen Fachbereiches. Die Spalten 4 und 6 geben die jeweilige Anzahl der Fälle mit „Blutproben“-Nachweis und „Nicht-Blutproben“-Nachweis normiert auf 10.000 der Gesamtfälle der jeweiligen Fachbereiche wieder.

Fachbereich der Medizin	Rel./ [X] abs. Anzahl der Fälle mit <i>S. hominis</i> der gesamten UMR (n=745)	Rel./ [X] abs. Anzahl der Fälle mit „Blutproben“-Nachweis	Abs. Anzahl der Fälle mit „Blutproben“-Nachweis auf 10.000 der Gesamtfälle	Rel./ [X] abs. Anzahl der Fälle mit „Nicht-Blutproben“-Nachweis	Abs. Anzahl der Fälle mit „Nicht-Blutproben“-Nachweis auf 10.000 der Gesamtfälle
Chirurgie	18,0 % [134]	2,2 % [3]	0,6	97,8 % [131]	28,0
Orthopädie	14,4 % [107]	0 % [0]	0	100 % [107]	111
Pädiatrie (+Intensivstation)	2,4 % [18]	55,6 % [10]	6,7	44,4 % [8]	5,4
Innere Medizin (allgemein)	12,5 % [93]	77,4 % [72]	13,2	22,6 % [21]	3,9
Hämatologie	10,1 % [75]	88,0 % [66]	133,5	12,0 % [9]	18,2
Intensivstation der Inneren Medizin	4,6 % [34]	85,3 % [29]	108,4	14,7 % [5]	18,7
Anästhesiologie und Intensivmedizin	18,3 % [136]	61,8 % [84]	68,8	38,2 % [52]	41,6
Neurologie	2,4 % [18]	83,3 % [15]	9,4	16,7 % [3]	1,9
Intensivstation der Neurologie	7,6 % [57]	77,2 % [44]	123,3	22,8 % [13]	36,4
Psychiatrie	0,9 % [7]	42,9 % [3]	1,9	57,1 % [4]	2,5
Andere	8,8 % [66]	19,7 % [13]	2,2	80,3 % [53]	9
Gesamt	100 % [745]	45,5 % [339]	14,1	54,5 % [406]	16,9

Die Abbildungen 7 und 8 beschreiben den in Tabelle 8 dargestellten Sachverhalt.

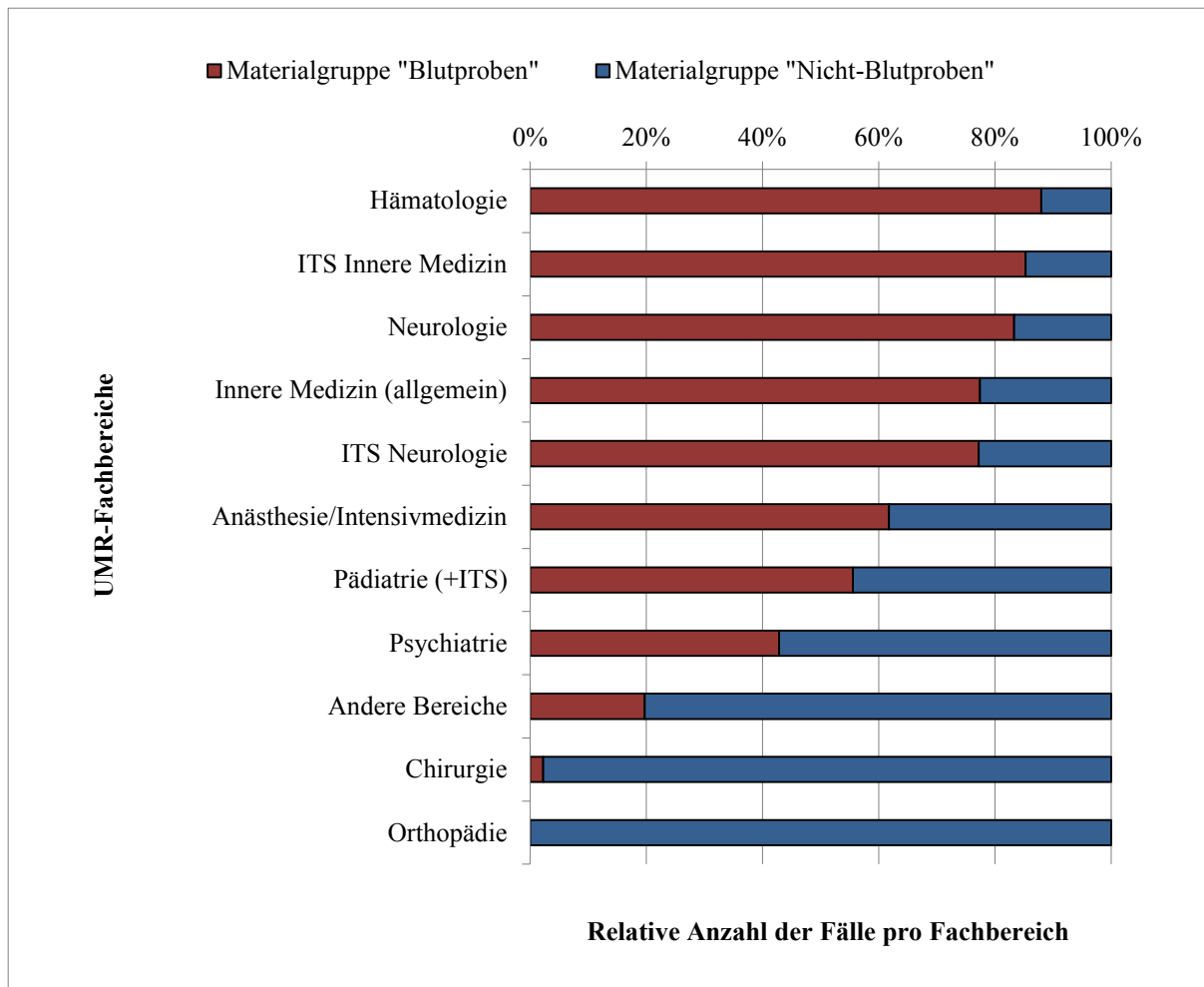


Abbildung 7: Vergleich zwischen Fällen mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis in „Blutproben“ und „Nicht-Blutproben“ hinsichtlich Vorkommen in den einzelnen UMR-Fachbereichen

Die Abbildung beschreibt die in Tabelle 8 dargestellten relativen Anteile der Fälle mit *S. hominis*-Nachweis in „Blutproben“ (rot) und „Nicht-Blutproben“ (blau) der jeweiligen Fachbereiche. Dabei wurden die Fachbereiche absteigend nach relativer Anzahl der „Blutproben“-Nachweise sortiert.

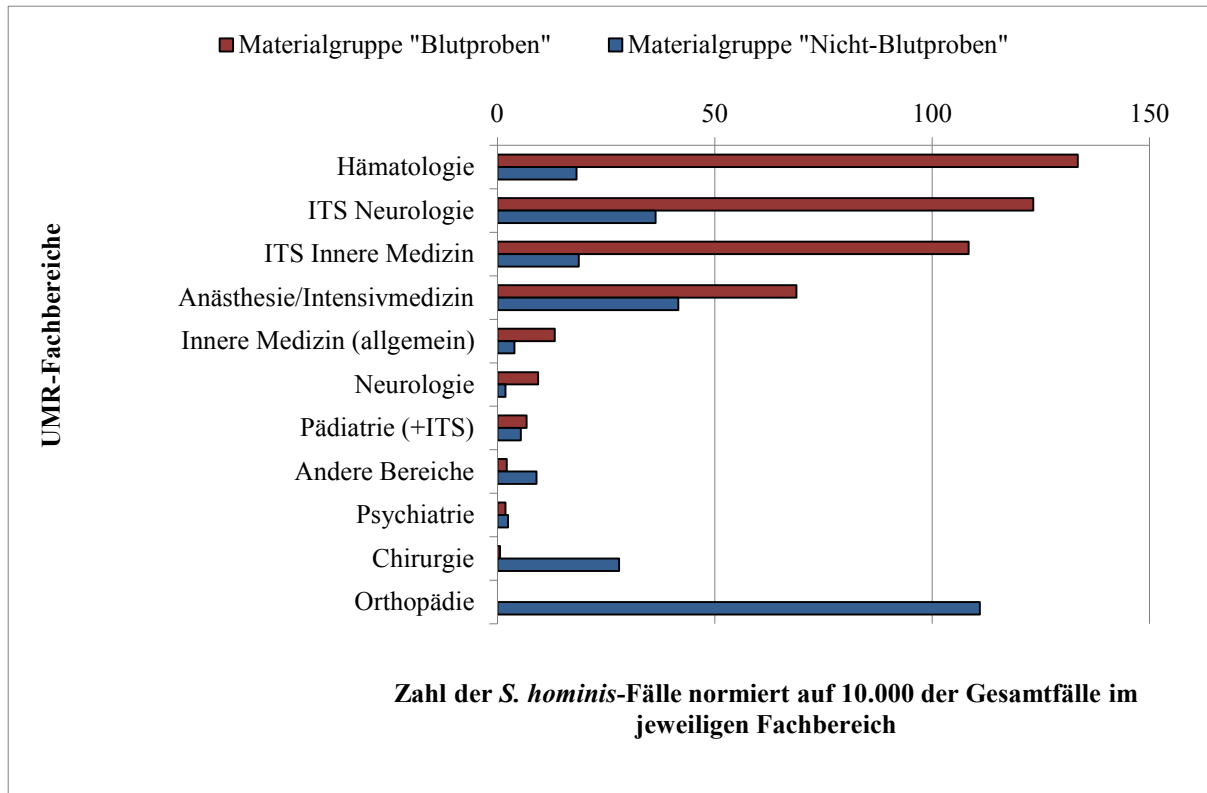


Abbildung 8: Vergleich zwischen Fällen mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis in „Blutproben“ und „Nicht-Blutproben“ nach Normierung mit den Gesamtfallzahlen der einzelnen Fachbereiche

Diese Abbildung zeigt die ebenfalls in Tabelle 8 genannten Zahlen der Fälle mit „Blutproben“-Nachweis und „Nicht-Blutproben“-Nachweis bezogen auf jeweils 10.000 der Gesamtfälle der einzelnen Fachbereiche. Zur übersichtlicheren Darstellung wurden die Fachbereiche in absteigender Reihenfolge hinsichtlich Anzahl der Fälle mit „Blutproben“-Nachweis sortiert.

Aus den Daten ersichtlich ist eine starke Häufung der Fälle mit Erregernachweis in „Blutproben“ vor allen Dingen auf den Stationen der Hämatologie. Hier fand der Erregernachweis in 88 % der Fälle im Blut statt. Nur 12 % der Hämatologiefälle zeigte einen Erregernachweis in „Nicht-Blutproben“. Ähnlich hohe Zahlen des Blutprobennachweises konnte man auch auf den ITS-Stationen, darunter sowohl der Inneren Medizin (85,3 %), der Neurologie (83,3 %) als auch der Anästhesie und Intensivmedizin (61,8 %), den Allgemeinen Stationen der Inneren Medizin (77,4 %) und der Neurologie (83,3 %) nachweisen. Besonders die chirurgischen und orthopädischen Stationen zeigten hingegen viel mehr Fälle mit „Nicht-Blutproben“-Nachweis (97,8 % und 100 %).

Auf die Gesamtfälle der Stationen bezogen, wurden die meisten „Blutproben“-Nachweise auf der Hämatologie (133,5 von 10.000), ITS der Neurologie (123,3 von 10.000) und ITS der Inneren Medizin (108,4 von 10.000) gefunden. Auch bei dieser Betrachtungsweise zeigten

vor allen Dingen die orthopädischen Stationen die größte Häufung an „Nicht-Blutproben“-Nachweisen (111 von 10.000).

Für das spezielle Material „Blutproben“ wurde nun ebenfalls die Entwicklung der *S. hominis*-Nachweishäufigkeit in der gesamten UMR im Beobachtungszeitraum von 2008 bis 2012 analysiert. Dabei ergaben sich folgende Daten:

- 2008: 41 Fälle mit Nachweis
- 2009: 71 Fälle mit Nachweis
- 2010: 79 Fälle mit Nachweis
- 2011: 76 Fälle mit Nachweis
- 2012: 72 Fälle mit Nachweis

Die Auflistung zeigt, dass von 2008 zu 2009 ein Anstieg der Nachweishäufigkeit zu verzeichnen war. Im Zeitraum von 2009 bis 2012 schwankte die Nachweishäufigkeit dann nur noch geringfügig.

3.4. Antibiotika-Resistenzmuster der Erreger und Antibiotikatherapien bei Patienten mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis

3.4.1. Prävalenz von Antibiotika-Resistenzmustern von *Staphylococcus hominis*-Isolaten

Ein weiterer Punkt dieser Arbeit war die Erfassung der Resistenzmuster der nachgewiesenen *S. hominis*-Isolate. Wie im Methodenteil unter 2.2. beschrieben, konnten mit Hilfe des Programms Hybase[®] die Resistenzen der einzelnen Isolate gegenüber den unten genannten Antibiotika erfasst werden. Hierbei wurde das jeweilige *S. hominis*-Isolat in eine der folgenden Kategorien eingestuft: es war entweder „resistent“, „intermediär empfindlich“ oder „sensibel“. In der vorliegenden Arbeit wurden die als „intermediär empfindlich“ eingestuften Isolate als „resistent“ gewertet. Da bei einigen Isolaten kein komplettes Antibiogramm ermittelt wurde, wurde zusätzlich die Kategorie „nicht bewertet“ eingeführt.

Zunächst wurden die Antibiogramme aller *S. hominis*-Isolate der gesamten UMR von 2008 bis 2012 erfasst. Später wurden die Resistenzmuster der einzelnen Fachbereiche auf Auffälligkeiten hin untersucht. Dafür wurden insbesondere die Antibiogramme der Isolate der ITS der Klinik für Innere Medizin (KIMITS), der ITS der Neurologie (ZNNITS), der Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin (KAIPIT1,2) und der Hämatologie (KIM1,2/KIM2KBT) betrachtet. Zusätzlich wurden die Fachbereiche, bei denen mehr als 50 Nachweise von *S.*

hominis in dem gewählten Zeitraum vorlagen, mit in die Auswertung eingeschlossen. Dazu gehörten die Klinik für Innere Medizin (ohne ITS und Hämatologie), die Klinik für Chirurgie und die Klinik für Orthopädie, wobei die letzten beiden Bereiche zusammengefasst wurden. So konnten folgende Ergebnisse ermittelt werden (Abkürzungen siehe Anhang 10.1.):

- Intensivstationen (KIMITS+ZNNITS): insgesamt **91 Fälle** mit *S. hominis*-Nachweis
- Anästhesie und Periintensivmedizin (KAIPIT1,2 allein): **136 Fälle**
- Klinik für Innere Medizin - nur Hämatologie (KIM1+KIM2/KIM2KBT): **75 Fälle**
- Chirurgie und Orthopädie (CUKOPA+CUKS10KIND+CUKATHOR
+CUKSBALL+CUKSCUNF+CUKSDALL+CUKSFINTER+
CUKSFNEU+CUKSGUNF+KHCSA+OUKOP+OUKSE+OUKSZ): **241 Fälle**
- Klinik für Innere Medizin - ohne Hämatologie
(KIM3,4,5,6,8,9A,9B,11,12,12END+KIMIKWE+KIMNNOT+ KIMSPHAE): **93
Fälle**

Die folgende Tabelle zeigt die Resistenzmuster der so zugeordneten *S. hominis*-Isolate. Eine ausführliche Tabelle findet sich im Anhang unter 10.3.

Tabelle 9: Resistenzmuster der *Staphylococcus hominis*-Isolate – Verteilung nach Klinikfachbereich

Die Tabelle beschreibt die Resistenzmuster der *S. hominis*-Isolate an der UMR im Zeitraum 2008 bis 2012 in den verschiedenen Fachbereichen. Sie zeigt die relative Anzahl der jeweiligen Antibiotikaresistenzen. Die Grundgesamtheit stellt dabei die jeweilige Anzahl der Fälle pro Fachbereich dar.

		Gesamte UMR	KIMITS ZNNITS	KAIIPIT	Hämatologie	Kliniken mit > 50 Nachweisen	
						Chirurgie/ Orthopädie	Innere Medizin
	Abs. Anzahl der <i>S. hominis</i>- Fälle insgesamt	745	91	136	75	241	93
	Antibiotika	Relative Anzahl der Fälle mit für das jeweilige Antibiotikum resistenten <i>S. hominis</i>-Isolaten (%)					
Betalaktam- Antibiotika	Penicillin G	66,1	88,8	82,8	90,5	38,3	73,6
	Ampicillin/ Sulbactam	47,8	79,3	71,8	78,6	15,7	45,5
	Oxacillin	48,0	79,3	70,9	82,2	15,2	47,3
	Cefuroxim	47,7	79,3	71,8	78,6	15,7	45,5
	Cefoxitin	47,6	79,6	70,2	80,3	14,5	46,4
	Imipenem	47,8	79,3	71,8	78,6	15,7	45,5
Chinolone	Norfloxacin	57,0	75,0	85,7	70,0	20,0	21,4
	Ciprofloxacin	56,8	75,0	85,7	70,0	20,0	25,0
	Moxifloxacin	40,1	67,4	63,4	77,0	9,7	35,2
	Levofloxacin	40,6	67,4	62,7	78,4	10,6	36,3
Aminoglykoside	Tobramycin	39,6	67,5	67,9	66,7	9,3	35,5
	Gentamycin	19,8	30,3	38,1	33,8	4,2	15,4
	Amikacin	7,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Tetrazykline	Tetrazyklin	47,0	55,1	50,0	52,7	46,2	35,2
	Tigezyklin	12,5	14,1	12,4	17,5	13,8	12,0
Makrolide	Erythromycin	65,4	75,2	82,8	87,8	48,3	60,4
Lincosamine	Clindamycin	53,0	70,8	72,4	79,7	33,1	50,5
Glyko- und Lipo- peptide	Teicoplanin	6,0	9,1	9,8	12,9	1,7	4,6
	Vancomycin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Daptomycin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Oxazolidinone	Linezolid	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Epoxid-Antibiotika	Fosfomycin	92,0	96,0	94,0	95,9	89,4	90,0
Antimikrobielle Folatantagonisten	Cotrimoxazol	4,3	3,4	9,7	5,4	1,7	2,2
Lokalanthibiotika	Mupirocin	3,0	6,1	7,4	1,4	0,9	1,3
Antimykobakterielle Mittel	Rifampicin	1,0	1,2	1,5	1,4	0,4	1,1
Fusidinsäure	Fusidinsäure	19,2	21,8	21,2	19,2	15,5	14,3
Nitrofurane	Nitrofurantoin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Streptogramine	Quinupristin	1,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Auffallende Werte wurden in folgender Abbildung 9 graphisch erfasst.

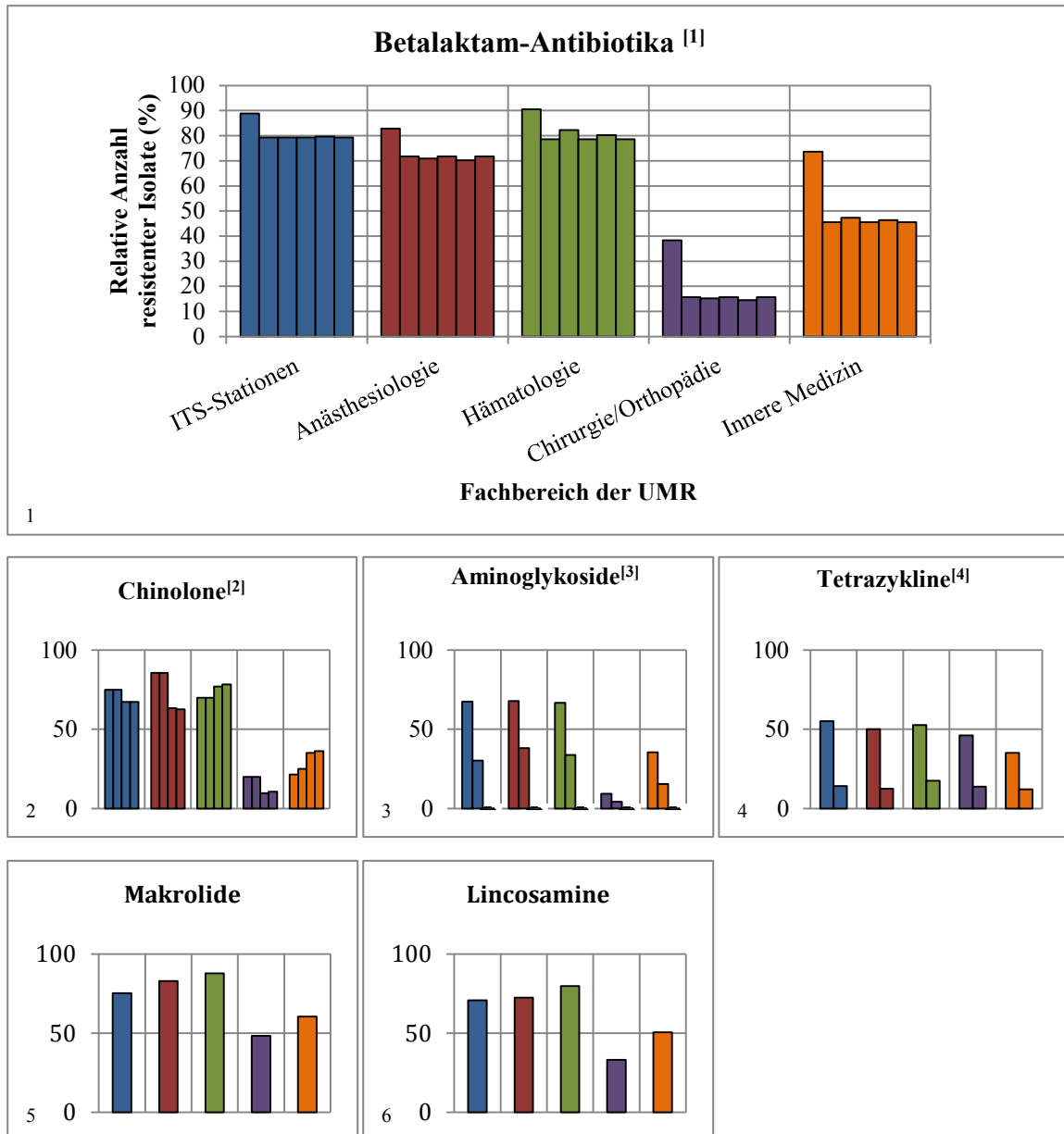


Abbildung 9: Relativer Anteil gegen bestimmte Antibiotika resistenter *Staphylococcus hominis*-Isolate in den jeweiligen UMR-Fachbereichen

Die Abbildungen zeigen den relativen Anteil resistenter *S. hominis*-Isolate in Prozent (y-Achsen) gegenüber jeweiliger Antibiotikagruppen aufgeteilt auf einzelne Fachbereiche der UMR (x-Achsen). Die Farbkodierung der Balken steht durchgängig für alle Diagramme für folgende Klinikfachbereiche: blau: ITS-Stationen, rot: Anästhesiologie (KAIIPIT), grün: Hämatologie, violett: Chirurgie/Orthopädie, orange: Innere Medizin. Bei Antibiotikagruppen mit mehr als einem Vertreter (z.B. Betalaktam-Antibiotika) wird im folgenden eine detaillierte Grafik präsentiert

[1] Detaillierte Balkengruppe Diagramm 1: Penicillin G, Ampicillin/Sulbactam, Oxacillin, Cefuroxim, Cefoxitin, Imipenem

[2] Detaillierte Balkengruppe Diagramm 2: Norfloxacin, Ciprofloxacin, Moxifloxacin, Levofloxacin

[3] Detaillierte Balkengruppe Diagramm 3: Tobramycin, Gentamycin, Amikacin

[4] Detaillierte Balkengruppe Diagramm 4: Tetrazyklin, Tigazyklin

Die Zusammenschau der Daten in Tabelle 9 verdeutlicht, dass es zwischen den untersuchten Klinikbereichen erhebliche Unterschiede in den Resistenzmustern von *S. hominis* gab. Nachfolgend soll auf die jeweiligen Antibiotikagruppen einzeln eingegangen werden.

a) Wirksamkeit von Betalaktam-Antibiotika

Die Betalaktam-Antibiotika wirken hemmend auf die Zellwandsynthese. Die Resistenztestungen für Staphylokokken umfasst routinemäßig die Prüfung der Wirksamkeit von Penicillin und Oxacillin. Dabei gilt das Ergebnis für Oxacillin (Penicillinase-festes Penicillin) ebenfalls für die Wirksamkeit der Penicilline in Kombination mit einem Betalaktamase-Inhibitor (Ampicillin/Sulbactam) sowie extrapoliert für die der Cephalosporine (z.B. Cefuroxim, Cefoxitin) und Carbapeneme (z.B. Imipenem). Oxacillin-resistente Isolate erreichen diese Resistenz durch eine Mutation ihrer Zellwandstruktur. Diese Mutation schließt die Wirksamkeit jeglicher Betalaktame aus.

Die *S. hominis*-Isolate von Patienten der kompletten UMR waren zu 66,1 % gegenüber Penicillin G resistent (479 von 725 getesteten Isolaten), wobei zwischen den verschiedenen Stationen teilweise deutliche Unterschiede bestanden. Während auf den ITS-Stationen, inklusive der KAIIPIT in über 80 % und auf der Hämatologie in sogar über 90 % der Isolate Resistenzen auftraten, fanden sich auf den chirurgischen und orthopädischen Stationen weniger als 40 % gegenüber Penicillin G resistente Isolate.

Hinsichtlich der Oxacillinwirksamkeit wurden von 745 Isolaten 716 auf eine entsprechende Resistenz getestet. 48 % der getesteten Isolate erwiesen sich als entsprechend resistent. Auch diese Stämme fand man vorwiegend auf den ITS-Stationen und der Hämatologie (> 70 % resistent), dagegen weniger häufig auf den chirurgisch-orthopädischen Stationen (15,2 % der Stämme resistent).

b) Wirksamkeit anderer Zellwandsynthese-hemmender Antibiotika

Zur Gruppe der Zellwandsynthese-hemmenden Antibiotika zählen neben Betalaktam-Antibiotika sowohl die Glyko- und Lipopeptide als auch das Epoxid-Antibiotikum Fosfomycin.

Die Auswertung der Antibiotikawirksamkeit der Glykopeptide Vancomycin und Teicoplanin gegenüber *S. hominis* zeigte, dass die Isolate selten entsprechende Resistenzen aufwiesen. Lediglich in 6 % der Fälle fand man eine Resistenz gegenüber Teicoplanin, wobei auch diese

am häufigsten für Stämme von Fällen der Hämatologiestationen (12,9 %), den ITS-Stationen (9,1 %) und der KAIIPIT (9,8 %) nachgewiesen werden konnten. Gegenüber Vancomycin und dem Lipopeptid Daptomycin waren alle Stämme sensibel.

Fosfomycin als einziger Vertreter der Epoxidantibiotika wurde häufig getestet, zeigte jedoch in 92 % der Fälle keine Wirksamkeit gegenüber den *S. hominis*-Isolaten der UMR.

c) Wirksamkeit der Proteinsynthesehemmer

Zu der Gruppe der Proteinsynthesehemmer gehören u.a. die Aminoglykoside Amikacin, Gentamycin und Tobramycin, für die im IMIKRO eine Wirksamkeitstestung gegenüber Koagulase-negativen Staphylokokken durchgeführt wurde. Die *S. hominis*-Isolate der gesamten UMR zeigten sich in 39,6 % der bewerteten Fälle resistent gegenüber Tobramycin. Insbesondere die Isolate von Patienten der ITS, der KAIIPIT und der Hämatologie waren in mehr als 65 % der Fälle resistent, während Stämme der Patienten der Klinik für Innere Medizin (35,5 % resistent) und insbesondere wieder der Orthopädie und Chirurgie (9,3 % resistent) häufiger sensibel waren.

Dagegen war der Großteil der Erreger gegenüber Gentamycin sensibel (19 % resistent). Betrachtete man die Verteilung der wenigen resistenten Stämme, so konnten diese zumeist wiederum bei Patienten der ITS, der KAIIPIT und Hämatologie (jeweils über 30 %) gefunden werden, während in der Klinik für Innere Medizin und der Chirurgie (4,2 % resistent) und Orthopädie (15,4 % resistent) Gentamycin wirksam war. Findet man bei Staphylokokken eine Resistenz sowohl gegenüber Tobramycin als auch gegenüber Gentamycin, kann von einer Resistenz gegenüber Amikacin ausgegangen werden, weswegen die Wirksamkeit dieses Antibiotikums an dieser Stelle nicht weiter besprochen wird.

Neben der Wirkung von Aminoglykosidantibiotika wurde auch die der Antibiotika aus der sogenannten MLS_B-Gruppe untersucht. Dazu gehören sowohl Makrolide, als auch Lincosamine und Streptogramine der Gruppe B.

Die Resistenztestung gegenüber dem Makrolid Erythromycin ergab in 65,4 % der Fälle resistente *S. hominis*-Isolate. Die Betrachtung der einzelnen Fachbereiche zeigte, dass der überwiegende Teil der Stämme von Patienten der ITS-Stationen, der KAIIPIT und der Hämatologie resistent waren (75 - fast 90 % resistent), während die Stämme von fast der Hälfte der Isolate von Patienten der Chirurgie und Orthopädie als sensibel getestet wurden (48,3 % resistent).

Die Untersuchung der Wirksamkeit von Clindamycin, dem Vertreter der Gruppe der Lincosamine, zeigte, dass mit 53 % ca. die Hälfte der an der UMR getesteten *S. hominis*-Isolate resistent waren. Wieder wurde dies insbesondere (> 70 % aller entsprechenden Isolate) bei Patienten der ITS, der KAIIPIT und der Hämatologie festgestellt. Die Isolate der Klinik für Innere Medizin (50,5 % resistent) und der Chirurgie/Orthopädie (33,1 % resistent) waren im Gegensatz dazu häufiger sensibel gegenüber Clindamycin.

Als Vertreter der Streptogramine wurde in seltenen Fällen auch die Resistenz des *S. hominis*-Isolats gegenüber Quinupristin getestet. Dabei fand sich unter allen Isolaten nur ein resistenter Keim.

Eine weitere Gruppe der Proteinbiosynthesehemmer sind die Tetrazykline. An der UMR gab es in den Jahren 2008 bis 2012 ungefähr gleich viel gegenüber Tetrazyklin resistente (nämlich 47 %) und sensible *S. hominis*-Isolate. Diese Verteilung fand sich auch für die Patienten der einzeln ausgewerteten Stationen. Lediglich in der Klinik für Innere Medizin konnte eine etwas bessere Wirksamkeit von Tetrazyklin im Vergleich zu den anderen Stationen beobachtet werden (35,2 % der Stämme resistent).

Gegenüber Tigazyklin war ein hoher Anteil der Isolate sowohl aus der gesamten UMR als auch von den einzelnen Stationen sensibel (zwischen 12 und 18 % resistent).

Zu den Proteinbiosynthesehemmern zählen auch die Oxazolidinone (z.B. Linezolid), die Rifamycine (z.B. Rifampicin) sowie Fusidinsäure. Dabei wurde nachgewiesen, dass die *S. hominis*-Isolate der UMR weniger häufig bis sehr selten eine Resistenz gegenüber den genannten Antibiotikagruppen zeigten. Während man bei 19,2 % der Fälle resistente Isolate gegenüber Fusidinsäure fand, konnte man nur 1 % resistente Isolate gegenüber Rifampicin nachweisen. Linezolid wiederum zeigte eine hundertprozentige Wirksamkeit gegenüber *S. hominis*.

d) Wirksamkeit von Gyrasehemmern

Zu dieser Antibiotikagruppe gehören die Fluorochinolone. Die größte Wirksamkeit gegenüber Gram-positiven Staphylokokken zeigen dabei die Fluorochinolone der Gruppe 3 (Leitsubstanz: Levofloxacin) und Gruppe 4 (Leitsubstanz: Moxifloxacin). Laut Auswertung der erhobenen Daten weisen an der UMR rund 40 % der *S. hominis*-Isolate eine Resistenz gegenüber beiden genannten Antibiotika auf. Der Vergleich der Resistenzmuster der

einzelnen Klinikbereiche ergab dabei deutliche Unterschiede. Während bei ungefähr 65 % der Fälle der ITS-Stationen und der KAIIPIT Levofloxacin- und Moxifloxacin-resistente *S. hominis*-Isolate aufwiesen, wurde für Patienten der Hämatologie bei mehr als $\frac{3}{4}$ der Isolate eine Resistenz nachgewiesen. Hingegen waren die Erreger der Klinik für Innere Medizin eher Fluorochinolon-sensibel (rund 35 % resistent). Auch bei Patienten der Stationen der Chirurgie und Orthopädie fanden sich überwiegend *S. hominis*-Stämme, die gegenüber Levofloxacin und Moxifloxacin sensibel waren (rund 10 % resistent).

e) Wirksamkeit der bakteriellen Folsäuresynthesehemmer

Ein Vertreter der Gruppe der Folsäuresynthesehemmer ist Cotrimoxazol, eine Kombination aus Trimethoprim, einem Diaminopyrimidin, und Sulfamethoxazol, einem Sulfonamid. Gegenüber diesem Antibiotikum fanden sich an der UMR hauptsächlich sensible Erreger (4,3 % resistent). Dabei wurden auch hier mit 9,7 % die meisten resistenten Stämme von Patienten der KAIIPIT und mit 1,7 % die wenigsten von Patienten der Chirurgie und Orthopädie nachgewiesen.

f) Wirksamkeit von Lokal-Antibiotika

Mupirocin, welches insbesondere bei bakteriellen Hautinfektionen mit Staphylokokken oder Streptokokken eingesetzt wird, hat eine gute Wirksamkeit gegenüber *S. hominis* (3,0 % der Stämme der gesamten UMR resistent). Am häufigsten konnten resistente Isolate von Patienten der KAIIPIT (7,4 % resistent), am seltensten von Patienten der Chirurgie und Orthopädie (0,9 % resistent) gefunden werden.

Der nächste Punkt der Arbeit ist die Untersuchung der Verteilung der Resistenzmuster hinsichtlich des Ortes des Erregervorkommens der *S. hominis*-Isolate. Als geeignetes Mittel zur Darstellung einer möglichen Abhängigkeit wurde hierfür der Chi²-Test eingesetzt. Dieser war möglich, da es sich um kategoriale Variablen handelt („resistent“, „nicht resistent“, „Blutproben-Vorkommen“ und „Nicht-Blutprobenvorkommen“), und es somit möglich war Kontingenztabellen aufzustellen.

Um einen solchen χ^2 -Test mit Bildung von 2-Felder-Tafeln anwenden zu können müssen drei Voraussetzungen erfüllt sein:

1. es müssen mindestens 5 Häufigkeiten (Isolate) pro Zelle erfasst sein
2. es dürfen nur absolute Häufigkeiten benutzt werden
3. die Stichprobe erfolgt zufällig

Außer bei den Antibiotika Amikacin, Vancomycin, Daptomycin, Linezolid, Rifampicin, Nitrofurantoin und Quinopristin, bei denen die erfassten Häufigkeiten unter 5 lagen, treffen alle Voraussetzungen für die Durchführung des χ^2 -Tests zu.

Dieser Test wird folgend am Beispiel von Penicillin G beschrieben.

Nullhypothese: Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der Resistenz gegenüber Penicillin G ist unabhängig des Ortes des Vorkommens (Materialgruppe) des jeweiligen *S. hominis*-Isolates.

Vier-Felder-Tafel:

	resistent	nicht resistent	
Blutproben	294	45	339
Nicht-Blutproben	185	201	386
	479	246	725

Es wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha=0,001$ festgelegt. Mit Hilfe der R-Statistik wurden folgende Werte ermittelt.

$$\chi^2 = 119,47$$

$$p < 2,2e^{-16}$$

Da der errechnete p-Wert unter dem festgelegten Signifikanzniveau von $\alpha=0,001$ liegt, gilt das Ergebnis des χ^2 -Tests als signifikant. Die Nullhypothese muss abgelehnt werden. Auftreten einer Resistenz gegenüber Penicillin G und Ort des Vorkommens des jeweiligen Erregerisolates ist nicht unabhängig voneinander.

Gleicher Test wurde für alle weiteren Antibiotika durchgeführt. Die erhaltenen Werte finden sich in folgender Tabelle.

Tabelle 10: Ergebnisse des Chi²-Testes für den Bezug einzelner Antibiotikaresistenzen zum anatomischen Nachweisort des Isolates

Die Tabelle zeigt die mittels R Statistik errechneten p-Werte der einzelnen Antibiotika nach Durchführung des Chi²-Tests. In der dritten Spalte findet man die dazugehörige Signifikanzinterpretation.

Antibiotikum	p-Wert	Ergebnis
Ampicillin/Sulbactam	$< 2,2e^{-16}$	signifikant
Oxacillin	$< 2,2e^{-16}$	signifikant
Cefuroxim	$< 2,2e^{-16}$	signifikant
Cefoxitin	$< 2,2e^{-16}$	signifikant
Imipenem	$< 2,2e^{-16}$	signifikant
Norfloxacin	0.05941	nicht signifikant
Ciprofloxacin	0.09825	nicht signifikant
Moxifloxacin	$< 2,2e^{-16}$	signifikant
Levofloxacin	$< 2,2e^{-16}$	signifikant
Tobramycin	$< 2,2e^{-16}$	signifikant
Gentamycin	3.624e-12	signifikant
Tetrazyklin	0.6844	nicht signifikant
Tigezyklin	0.3211	nicht signifikant
Erythromycin	1.936e-10	signifikant
Clindamycin	1.257e-14	signifikant
Teicoplanin	0.018	nicht signifikant
Fosfomycin	0.003714	nicht signifikant
Cotrimoxazol	0.06448	nicht signifikant
Mupirocin	0.01576	nicht signifikant
Fusidinsäure	0.2219	nicht signifikant

Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass *S. hominis*-Isolate aus dem Blut gegenüber sehr vielen Antibiotika ein deutlich ausgeprägteres Resistenzniveau als Isolate aus anderen Patientenmaterialien („Nicht-Blutproben“) aufwiesen. Besonders auffallend war dies bei den Betalaktam-Antibiotika (Penicillin G, Ampicillin/Sulbactam, Oxacillin, Cefuroxim, Cefoxitin, Imipenem), den Chinolonen (v.a. Levofloxacin, Moxifloxacin), den Aminoglykosiden (Tobramycin, Gentamycin), dem Makrolid Erythromycin und dem Lincosamin Clindamycin.

3.4.2. Betrachtung der Antibiotikatherapien

Da aus den Patienten verschiedener Klinikbereiche *S. hominis*-Stämme mit unterschiedlichen Resistenzmustern nachgewiesen werden konnten, und diese Resistenzmuster offenbar zusätzlich von der Art des Untersuchungsmaterials abhingen, sollte nun untersucht werden, ob eine Selektion durch vorherige Antibiotikagabe zu diesen Disparitäten geführt haben könnte. Außerdem sollte geprüft werden, inwiefern einzelne Abteilungen der UMR spätere Antibiotikagaben an den Nachweis und das Resistenzmuster von *S. hominis* angepasst haben.

Die Informationen über alle verabreichten Antibiotika wurden aus den einzelnen Patientenkrankenblättern der jeweiligen Archive zusammengetragen. Da nur 96 % der Krankenakten gefunden werden konnten (siehe Methoden 2.2.5.), wurden die restlichen 4 % der Fälle nicht gewertet. Für die Dokumentation und Auswertung erfolgte die Einteilung der verabreichten Antibiotika zum einen in oben genannte Gruppen (Einteilung siehe Anhang 10.4.), zum anderen erfolgte eine Einteilung nach dem Zeitpunkt der Antibiotikagabe und zwar in a) AB-Gabe vor dem Erregernachweis und b) AB-Gabe nach dem Erregernachweis (siehe Tabelle 11). Gerade bei letzterer wurde ein besonderes Augenmerk auf die in dieser Studie als besonders gegen *S. hominis* wirksamen Antibiotika wie die Sulfonamide, Oxazolidinone, Glyko- und Lipopeptide sowie Rifampicin, Tigecyklin und Amikacin gelegt.

Tabelle 11: Antibiotikatherapie für Patienten der gesamten Universitätsmedizin Rostock mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis

Die Tabelle zeigt die Antibiotikatherapien für Patienten der gesamten UMR im Zeitraum 2008 – 2012 sowohl vor dem *S. hominis*-Nachweis als auch danach. Für eine übersichtlichere Auswertung wurden die Antibiotika in Gruppen eingeteilt, welche im Tabellenverzeichnis des Anhangs erläutert (siehe 10.4.) werden. Als „AB-Gabe vor Erregernachweis“ zählten die Antibiotika, die bis zum Tag vor dem *S. hominis*-Nachweis verabreicht wurden. Wurde das Medikament am Tag des Erregernachweises selbst gegeben, so zählte es zu den „danach verabreichten“ Antibiotika. Fett gedruckte Werte zeigen einen Unterschied von > 10 %.

Antibiotikagruppen	Rel./ [X] abs. Anzahl der Fälle mit AB-Gabe vor Erregernachweis (n = 715 ^[1])	Rel./ [X] abs. Anzahl der Fälle mit AB-Gabe nach Erregernachweis (n = 715 ^[1])
Penicilline	27,7 % [198]	29,9 % [214]
Cephalosporine	19,0 % [136]	27,0 % [193]
Carbapeneme	14,8 % [106]	19,9 % [142]
Chinolone	25,3 % [181]	29,5 % [211]
Aminoglykoside	3,8 % [27]	4,8 % [34]
Tetrazykline	2,1 % [15]	5,0 % [36]
Makrolide	8,1 % [58]	6,7 % [48]
Lincosamine	4,9 % [35]	7,4 % [53]
Glyko- und Lipopeptide	8,5 % [61]	19,7 % [141]
Oxazolidinone	2,5 % [18]	6,9 % [49]
Epoxid-Antibiotika	0,4 % [3]	0,4 % [3]
Antimikrobielle Folatantagonisten	8,1 % [58]	7,7 % [55]
Nitroimidazole	8,3 % [59]	10,1 % [72]
Lokalantibiotika	0,0 % [0]	0,3 % [2]
Antimykobakterielle Mittel	2,2 % [16]	4,8 % [34]
Keine Antibiotika	43,6 % [312]	22,4 % [160]

[1] Anzahl der Fälle mit Antibiotikagabe nach Abzug der 4 % ohne Patientenaktennachweis (=Grundgesamtheit)

Das folgende Diagramm soll diese Werte für die UMR noch einmal graphisch verdeutlichen.

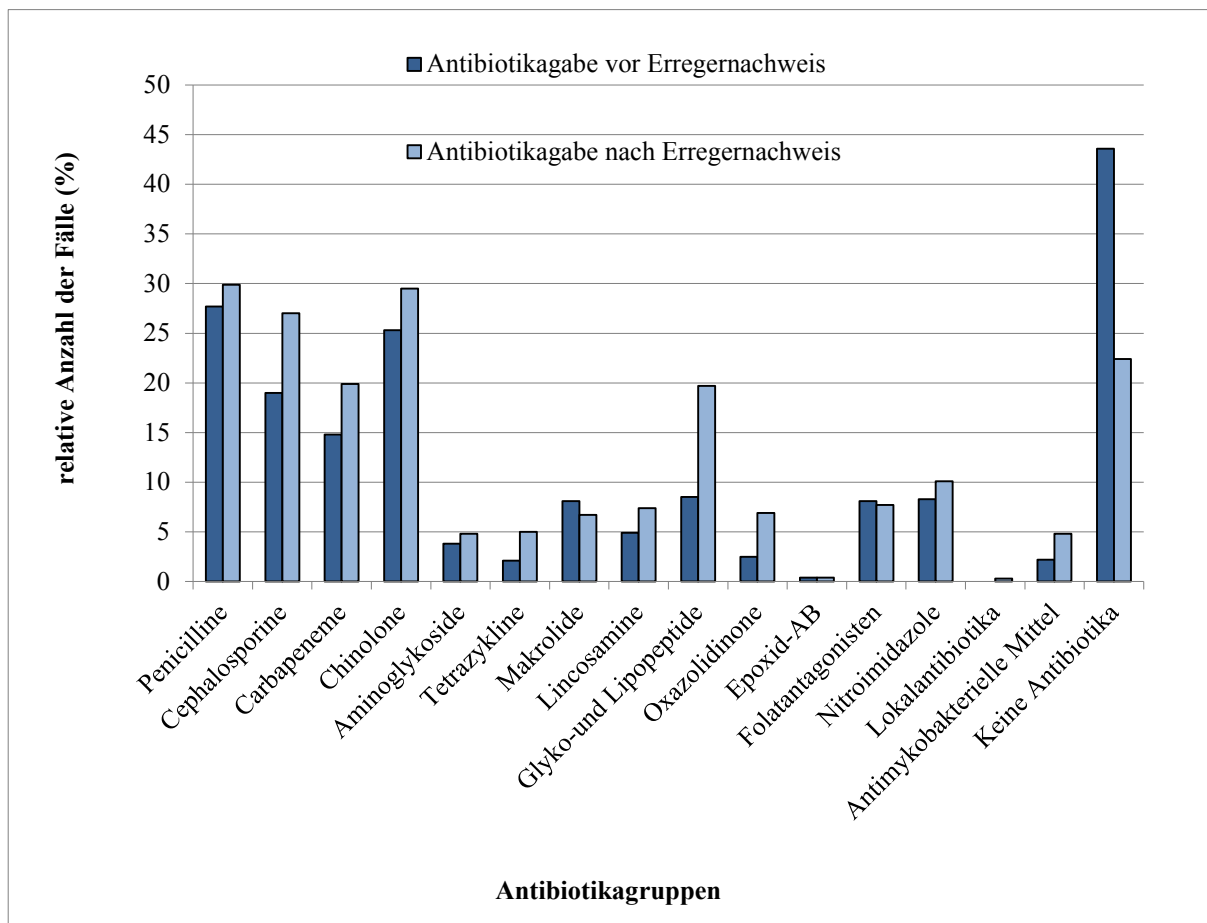


Abbildung 10: Antibiotikatherapie für Patienten der Universitätsmedizin Rostock mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis

Das Diagramm zeigt die in Tabelle 11 erfassten relativen Werte zur Antibiotikagabe bei Patienten mit einem *S. hominis*-Nachweis jeweils vor und nach dem Nachweis des Erregers. Die relativen Werte beziehen sich auf die 715 Fälle mit erfasster Antibiotikatherapie (Grundgesamtheit).

Die Abbildung zeigt, dass nach dem *S. hominis*-Nachweis deutlich mehr Patienten der UMR eine Antibiotikatherapie verabreicht wurde. So erhielten vor dem Erregernachweis fast die Hälfte der Patienten keine antibiotische Therapie (43,6 %). Nach dem Erregernachweis waren dies nur noch 22,4 %. Weiterhin fällt auf, dass vor dem *S. hominis*-Nachweis insbesondere Betalaktam-Antibiotika, und zwar Penicilline (27,7 % aller Fälle der UMR), Cephalosporine (19,0 %), Carbapeneme (14,8 %) und Chinolone (25,3 %) eingesetzt wurden. Die Frequenz der Gabe dieser Antibiotikagruppen stieg nach Erregernachweis sogar noch an. Die Vertreter der restlichen Antibiotikagruppen wurden sowohl vor als auch nach *S. hominis*-Nachweis gleichermaßen selten (unter 10 % der Fälle) verabreicht. Betrachtet man die gegen *S. hominis* - in dieser Studie dokumentiert - gut wirksamen Antibiotikagruppen, fällt auf, dass außer für

Cotrimoxazol die Frequenz von deren Anwendung nach dem Nachweis jeweils anstieg. Besonders die Glyko- und Lipopeptide (Vancomycin, Teicoplanin und Daptomycin), Oxazolidinone (Linezolid), Tetrazykline (u.a. Tigazyklin) und Rifampicin wurden doppelt so häufig eingesetzt.

3.4.2.1. Untersuchung nach Fachbereichen

Im nächsten Schritt wurde die Antibiotikagabe der einzelnen Fachbereiche der UMR untersucht. Dazu wurde die unter 3.4.1. dargestellte Einteilung benutzt. Besonderes Augenmerk galt hier dem Antibiotika-Therapieregime der Hämatologie (KIM1, KIM2, KIM2KBT). Diese werden in Abbildung 12 (siehe 3.4.2.2.) gesondert dargestellt.

Tabelle 12: Antibiotikatherapie für UMR-Patienten mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis vor einem Erregernachweis – Vergleich der einzelnen Fachbereiche

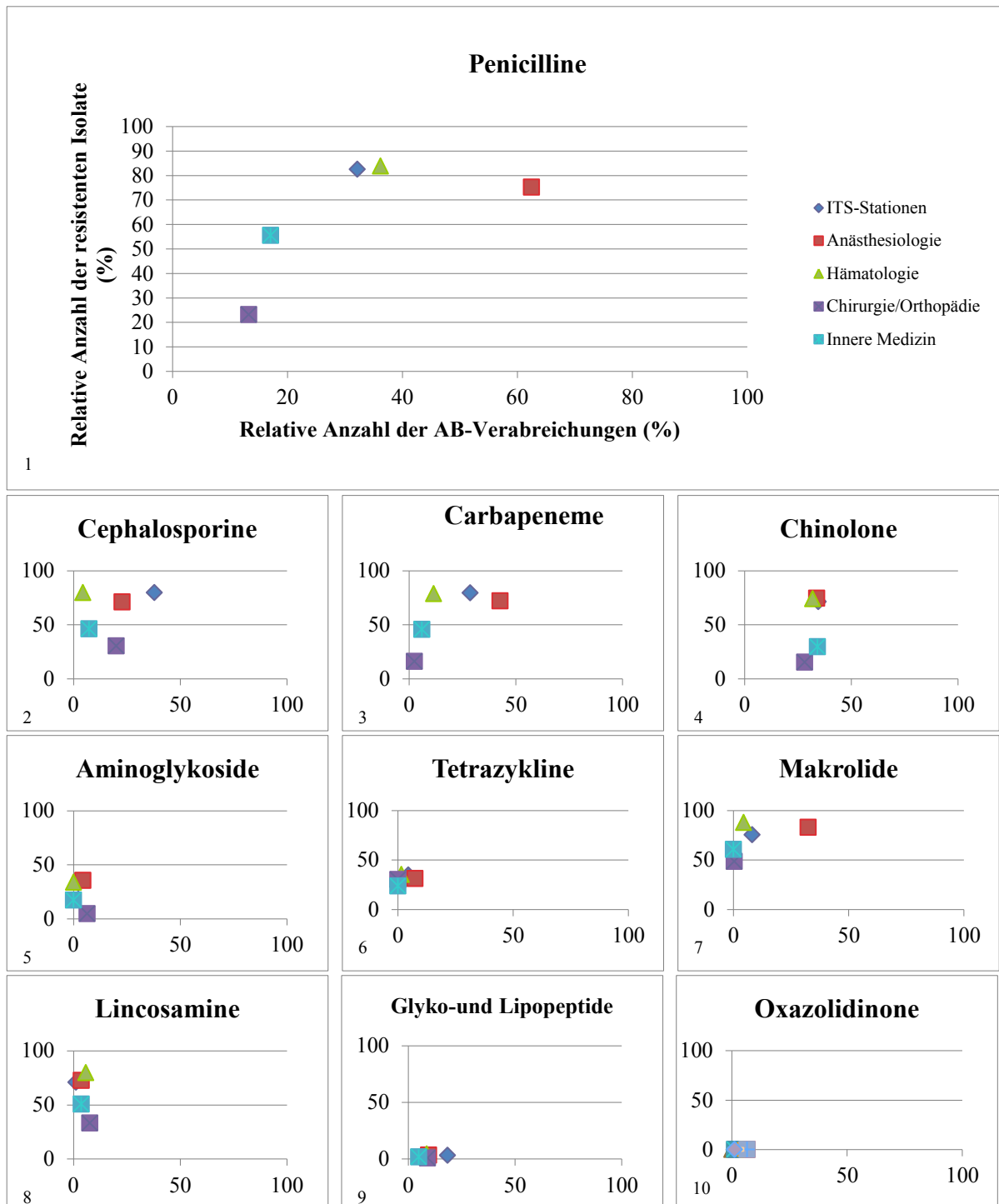
Die Tabelle zeigt die Patienten mit einer Antibiotikatherapie vor dem *S. hominis*-Nachweis in einer Detailanalyse der einzelnen Fachbereiche der UMR (Einteilung der Stationen siehe 3.4.1.) im Zeitraum 2008 - 2012. Die relativen Werte beziehen sich auf die jeweilige gesamte Anzahl der Fälle mit Antibiotikagabe pro Klinikfachbereich (Grundgesamtheit). In Relation zu anderen Kliniken (> 10 % Differenz) und anderen Antibiotikatherapien auffällig hohe Werte sind fett gedruckt.

	KIMITS ZNNITS	KAIIPIT	Hämatologie	Kliniken mit > 50 Nachweisen	
				Chirurgie/ Orthopädie	Innere Medizin
Abs. Anzahl der <i>S. hominis</i>- Fälle insg.	87^[1]	136	69^[1]	234^[1]	82^[1]
Antibiotika	Relative / [X] abs. Anzahl der Nachweise				
Penicilline	32,2 % [28]	62,5 % [85]	36,2 % [25]	13,3 % [31]	17,1 % [14]
Cephalosporine	37,9 % [33]	22,8 % [31]	4,4 % [3]	20,1 % [47]	7,3 % [6]
Carbapeneme	28,7 % [25]	42,7 % [58]	11,6 % [8]	2,6 % [6]	6,1 % [5]
Chinolone	32,2 % [28]	36,8 % [50]	49,3 % [34]	16,2 % [38]	15,9 % [13]
Amino- glykoside	2,3 % [2]	4,4 % [6]	0,0 % [0]	6,4 % [15]	0,0 % [0]
Tetrazykline	4,5 % [3]	7,4 % [10]	1,5 % [1]	0,0 % [0]	0,0 % [0]
Makrolide	8,1 % [7]	32,4 % [44]	4,4 % [3]	0,4 % [1]	0,0 % [0]
Lincosamine	1,2 % [1]	3,7 % [5]	5,8 % [4]	7,7 % [18]	3,7 % [3]
Glyko- und Lipopeptide	18,4 % [16]	9,6 % [13]	8,7 % [6]	9,0 % [21]	4,9 % [4]
Oxazolidinone	4,5 % [3]	6,6 % [9]	0,0 % [0]	1,7 % [4]	1,2 % [1]
Epoxid- Antibiotika	1,2 % [1]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,4 % [1]	0,0 % [0]
Antimikrobielle Folat- antagonisten	5,8 % [5]	3,7 % [5]	58,0 % [40]	1,3 % [3]	0,0 % [0]
Nitroimidazole	31,0 % [27]	10,3 % [14]	2,9 % [2]	3,4 % [8]	2,4 % [2]
Lokal- antibiotika	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]
Antimykobakterielle Mittel	0,0 % [0]	2,2 % [3]	0,0 % [0]	4,3 % [10]	2,4 % [2]
Keine Antibiotika	24,1 % [21]	16,2 % [22]	20,3 % [14]	60,7 % [142]	63,4 % [52]

[1] Anzahl der Fälle mit Antibiotikagabe nach Abzug der 4 % der Fälle ohne verfügbare/zugängliche Patientenakten

Aufgrund der erfassten Daten in Tabelle 12 bestand die Möglichkeit der Durchführung einer Korrelationsanalyse zwischen vor Erregernachweis verabreichter Antibiotikatherapien und späterer Resistenzausbildung jeweiliger *S. hominis*-Isolate. So konnte die Frage nach einem möglichen Zusammenhang dieser beiden Merkmale beantwortet werden.

Zur Verdeutlichung wurden entsprechende Streudiagramme für die jeweiligen Antibiotika erstellt (siehe Abbildung 11).



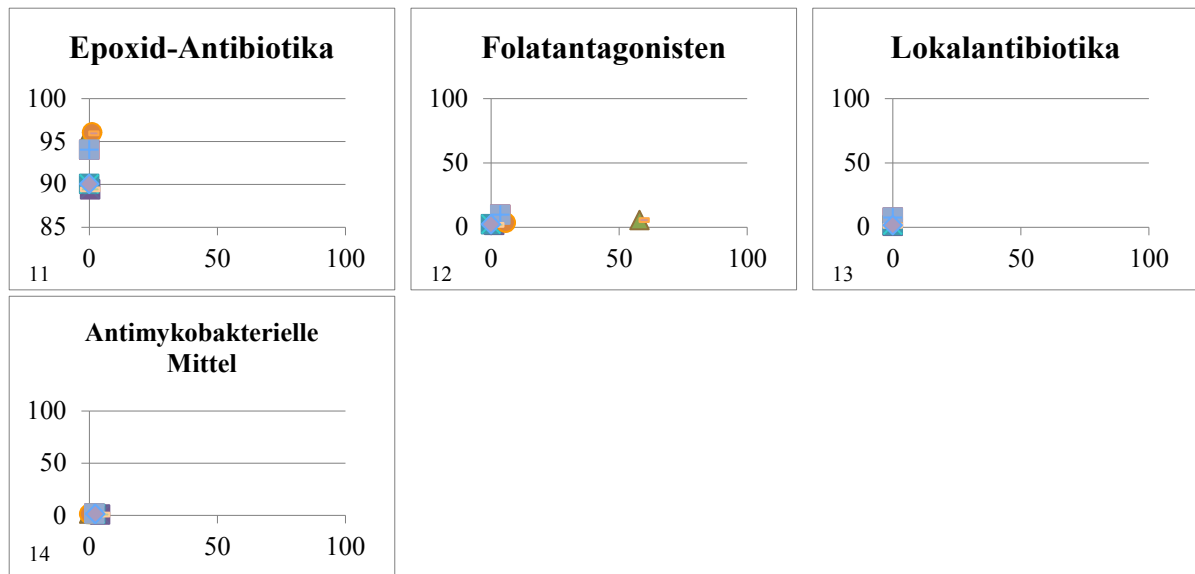


Abbildung 11: Zusammenhang zwischen einer Antibiotikagabe vor einem *Staphylococcus hominis*-Nachweis und im Anschluss nachweisbaren Antibiotikaresistenzen in verschiedenen UMR-Fachbereichen
 Die Abbildungen zeigen den relativen Anteil der resistenten *S. hominis*-Isolate (y-Achsen) im Vergleich zur jeweiligen vorherigen Antibiotikagabe (x-Achse). Wie in der ersten Graphik dargestellt symbolisieren einzelne Farbsymbole die unterschiedlichen UMR-Fachbereiche.

Da es sich hierbei um intervallskalierte Merkmale handelt, kann man den **Pearsonschen Maßkorrelationskoeffizienten** berechnen. Dieser setzt sich wie folgt zusammen.

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x}) \cdot (y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \cdot \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}} = \frac{s_{xy}}{s_x \cdot s_y}$$

Erklärung (Kundt *et al.*, 2011):

r = Korrelationskoeffizient

n = Beobachtungspaare

x = Anzahl der Antibiotikaverabreichungen

y = Anzahl der resistenten Isolate

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n x_i$$

= arithmetisches Mittel von x

$$\bar{y} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n y_i$$

= arithmetisches Mittel von y

$$s_x = \sqrt{\frac{1}{n-1} \cdot \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$$

= Standartabweichung von x

$$s_y = \sqrt{\frac{1}{n-1} \cdot \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}$$

= Standartabweichung von y

$$s_{xy} = \frac{1}{n-1} \cdot \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x}) \cdot (y_i - \bar{y})$$

= Kovarianz (=Verbundstreuung beider Merkmale)

Dabei steht der Zähler, d.h. die Kovarianz, für die Richtung des Zusammenhangs und der Nenner, d.h. die beiden Streuungen der Merkmale x und y, für die Stärke des Zusammenhangs.

Diese Rechnung soll nun am Beispiel der **Penicilline** erklärt werden.

Für 5 verschiedene Klinikfachbereiche liegen 2 Parameter (AB-Verabreichungen und für das entsprechende Antibiotikum resistente Isolate) vor.

Tabelle 13: Berechnung des Korrelationskoeffizienten bei Penicillingabe

Die Tabelle beschreibt die Berechnung des Korrelationskoeffizienten zur Beschreibung des Zusammenhanges zwischen der Penicillingabe vor *S. hominis*-Nachweis und späterem Resistenznachweis der Isolate gegenüber Penicillin.

Fachbereich	Resistente Isolate (y) (in %)	AB-Verabreichungen (x) (in %)	$(y_i - \bar{y})$	$(x_i - \bar{x})$	$(x_i - \bar{x}) \cdot (y_i - \bar{y})$	$(y_i - \bar{y})^2$	$(x_i - \bar{x})^2$
Chirurgie/Orthopädie	23,1 ^[1]	13,3	-40,9	-19	777,1	1672,81	361
Innere Medizin	55,5	17,1	-8,5	-15,2	129,2	72,25	231,04
ITS-Stationen	82,5	32,2	18,5	-0,1	-1,85	342,25	0,01
Hämatologie	83,8	36,2	19,8	3,9	77,22	392,04	15,21
Anästhesiologie und Intensiv	75,2	62,5	11,2	30,2	338,24	125,44	912,04
	$\bar{y}=64$	$\bar{x}=32,3$			Summe=1319,91	Summe=2604,79	Summe=1519,3

[1] Die Zahlen dieser Spalte ergeben sich aus der Bildung des Mittelwertes der relativen Anzahl der resistenten Isolate von allen zur Gruppe der Penicilline gehörenden Antibiotika (siehe 10.4.).

Daraus folgt:

$$r = \frac{131991}{\sqrt{26047915193}} = \frac{131991}{\sqrt{3957457447}} = \frac{131991}{1989336} = 0,664$$

Zur Interpretation eines so errechneten Korrelationskoeffizienten wird üblicherweise folgende Tabelle genutzt (Kundt *et al.*, 2011).

Tabelle 14: Interpretation des Korrelationskoeffizienten

Betrag des Korrelationskoeffizienten	Interpretation
$r < 0$	negative Korrelation
$r = 0$	kein statistischer Zusammenhang
$r \leq 0,2$	sehr geringe Korrelation
$r \leq 0,5$	geringe Korrelation
$r \leq 0,7$	mittlere Korrelation
$r \leq 0,9$	hohe Korrelation
$r \geq 0,9$	sehr hohe Korrelation

Somit ergibt sich für die Penicilline eine mittlere Korrelation. Es kann also von einem Zusammenhang ausgegangen werden. Dabei zeigen positive Werte einen gleichgerichteten Zusammenhang an. Das heißt im gewählten Beispiel, dass in Fachbereichen mit häufiger Penicilllingabe das vermehrte Vorkommen von Penicillin-resistenten *S. hominis*-Isolaten mit mittlerer Stringenz durch eben diese Therapie bedingt war. Aus diesem bestätigten Zusammenhang zwischen den geprüften Merkmalen kann allerdings nicht auf die zugrundeliegenden Ursachen geschlossen werden.

Analog zur Koeffizientenberechnung für die Penicillin-Resistenz wurden auch die Korrelationen zwischen Antibiotikagabe und Resistenz der Isolate gegenüber den anderen Antibiotikagruppen berechnet. Dabei ergaben sich folgende Korrelationskoeffizienten:

Tabelle 15: Korrelationen zwischen Gabe und Resistenzausbildung der restlichen Antibiotikagruppen

Antibiotikagruppe	Korrelationskoeffizient	Interpretation des Koeffizienten
Cephalosporine	0,219	geringe Korrelation
Carbapeneme	0,666	mittlere Korrelation
Chinolone	0,589	mittlere Korrelation
Aminoglykoside	-0,419	negative Korrelation
Tetrazykline	0,423	geringe Korrelation
Makrolide	0,553	mittlere Korrelation
Lincosamine	-0,522	negative Korrelation
Oxazolidinone	<i>Keine resistenten Isolate vorhanden</i>	
Glyko-und Lipopeptide	0,292	geringe Korrelation
Epoxid-Antibiotika	0,312	geringe Korrelation
Folatantagonisten	0,195	sehr geringe Korrelation
Lokal-Antibiotika	<i>Keine vorherige Antibiotikagabe</i>	
Antimykobakterielle Mittel	-0,761	negative Korrelation

Eine positive Korrelation zwischen einer vorherigen Antibiotikagabe und nachfolgendem Resistenznachweis besteht offenbar für die Penicilline ($r=0,664$), Carbapeneme ($r=0,666$), Chinolone ($r=0,589$) und Makrolide ($r=0,553$). In allen vier Fällen war dies eine mittlere Korrelation, sodass man in diesen Fällen tatsächlich von einem Zusammenhang ausgehen kann. Vor allem auf den ITS-Stationen, der Hämatologie und der Anästhesiologie waren sowohl die häufigste Antibiotikagabe als auch die größte Anzahl der jeweils resistenten *S. hominis*-Isolate zu verzeichnen.

Für die anderen Antibiotikagruppen wurden eher geringe oder sogar negative Korrelationen errechnet. Daneben gab es auch Antibiotikagruppen, wie die Oxazolidinone bei denen trotz vorheriger, wenn auch nicht häufiger, Gabe keine resistenten Isolate zu finden waren.

Dabei muss für eine Interpretation dieser Zahlen Zurückhaltung geübt werden, weil einige der so geprüften Antibiotikatherapien nur sehr selten oder teilweise gar nicht durchgeführt wurden, d.h. die Datenbasis entsprechend schmal war.

Nicht nur die Antibiotikagabe vor, sondern auch nach Erregernachweis wurde auf die gleiche Art erfasst. Dabei entstand die folgende Tabelle 16.

Tabelle 16: Antibiotikagabe bei Patienten mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis nach Erregernachweis – Vergleich verschiedener UMR-Fachbereiche

Die Tabelle zeigt die Patienten mit einer Antibiotikatherapie nach dem *S. hominis*-Nachweis in einer Detailanalyse der einzelnen UMR-Fachbereiche im Zeitraum 2008 - 2012. Wieder gilt die gleiche Einteilung der Stationen. Die relativen Werte beziehen sich auf die jeweilige gesamte Anzahl der Fälle mit Antibiotikagabe pro Klinikfachbereich (Grundgesamtheit). In Relation zu den entsprechenden Werten vor einem *S. hominis*-Nachweis um mehr als 10 % nach oben oder unten veränderte Werte sind fett gedruckt.

	KIMITS ZNNITS	KAIIPIT	Hämatologie	Kliniken mit > 50 Nachweisen	
				Chirurgie/ Orthopädie	Innere Medizin
Abs. Anzahl der <i>S. hominis</i>- Fälle insg.	87^[1]	136	69^[1]	234^[1]	82^[1]
Verabreichte Antibiotika	Relative / [X] abs. Anzahl der Nachweise				
Penicilline	24,1 % [21]	44,1 % [60]	49,3 % [34]	18,0 % [42]	41,5 % [34]
Cephalosporine	47,1 % [41]	27,2 % [37]	8,7 % [6]	27,8 % [65]	18,3 % [15]
Carbapeneme	25,3 % [22]	50,0 % [68]	29,0 % [20]	3,0 % [7]	12,2 % [10]
Chinolone	34,5 % [30]	33,8 % [46]	31,9 % [22]	28,2 % [66]	34,2 % [28]
Amino- glykoside	2,3 % [2]	4,4 % [6]	0,0 % [0]	7,3 % [17]	4,9 % [4]
Tetrazykline	12,6 % [11]	14,7 % [20]	0,0 % [0]	0,9 % [2]	2,4 % [2]
Makrolide	10,4 % [9]	21,3 % [29]	2,9 % [2]	0,9 % [2]	1,2 % [1]
Lincosamine	3,5 % [3]	4,4 % [6]	0,0 % [0]	13,7 % [32]	4,9 % [4]
Glyko- und Lipopeptide	28,7 % [25]	19,9 % [27]	44,9 % [31]	15,4 % [36]	12,2 % [10]
Oxazolidinone	6,9 % [6]	18,4 % [25]	0,0 % [0]	4,3 % [10]	6,1 % [5]
Epoxid- Antibiotika	1,2 % [1]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,4 % [1]	0,0 % [0]
Antimikrobielle Folat- antagonisten	4,6 % [4]	3,7 % [5]	46,4 % [32]	0,0 % [0]	1,2 % [1]
Nitroimidazole	33,3 % [29]	14,7 % [20]	2,9 % [2]	1,7 % [4]	9,8 % [8]
Lokal- antibiotika	1,2 % [1]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]
Antimykobakterielle Mittel	2,3 % [2]	2,9 % [4]	1,5 % [1]	10,7 % [25]	1,2 % [1]
Keine Antibiotika	6,9 % [6]	8,1 % [11]	15,9 % [11]	32,5 % [76]	14,6 % [12]

[1] Anzahl der Fälle mit Antibiotikagabe nach Abzug der 4 % ohne Patientenaktennachweis

Für eine Reihe von Antibiotikaklassen/-gruppen ist in den einzelnen Kliniken ein unterschiedliches Therapieregime für Patienten vor und nach dem *S. hominis*-Nachweis feststellbar. Dabei ist nicht sicher zu eruieren, ob ein Wechsel des Antibiotikums auf den einzelnen Stationen tatsächlich aufgrund des *S. hominis*-Nachweises oder aufgrund anderer nachgewiesener Erreger oder Krankheiten stattfand. Dies konnte wegen der häufig fehlenden

Therapiebegründung in den Patientenkrankengeschichten in der Mehrzahl der Fälle nicht eindeutig bestimmt werden. Inwieweit der *S. hominis*-Nachweis die Therapieentscheidung möglicherweise beeinflusste, wird im Diskussteil dieser Arbeit ventiliert.

3.4.2.2. Analyse einer Korrelation zwischen Antibiotikagabe und *Staphylococcus hominis*-Nachweis in der Hämatologie

Da zum einen Patienten der Hämatologie ein höheres Gefährdungsniveau für Infektionen mit Koagulase-negativen Staphylokokken aufweisen und zum anderen auch deswegen in der Hämatologie häufiger und schneller Antibiotika verabreicht werden, wurde für diese Einrichtung ein spezifisches Diagramm zur Darstellung des Sachverhalts erstellt (Abb. 12).

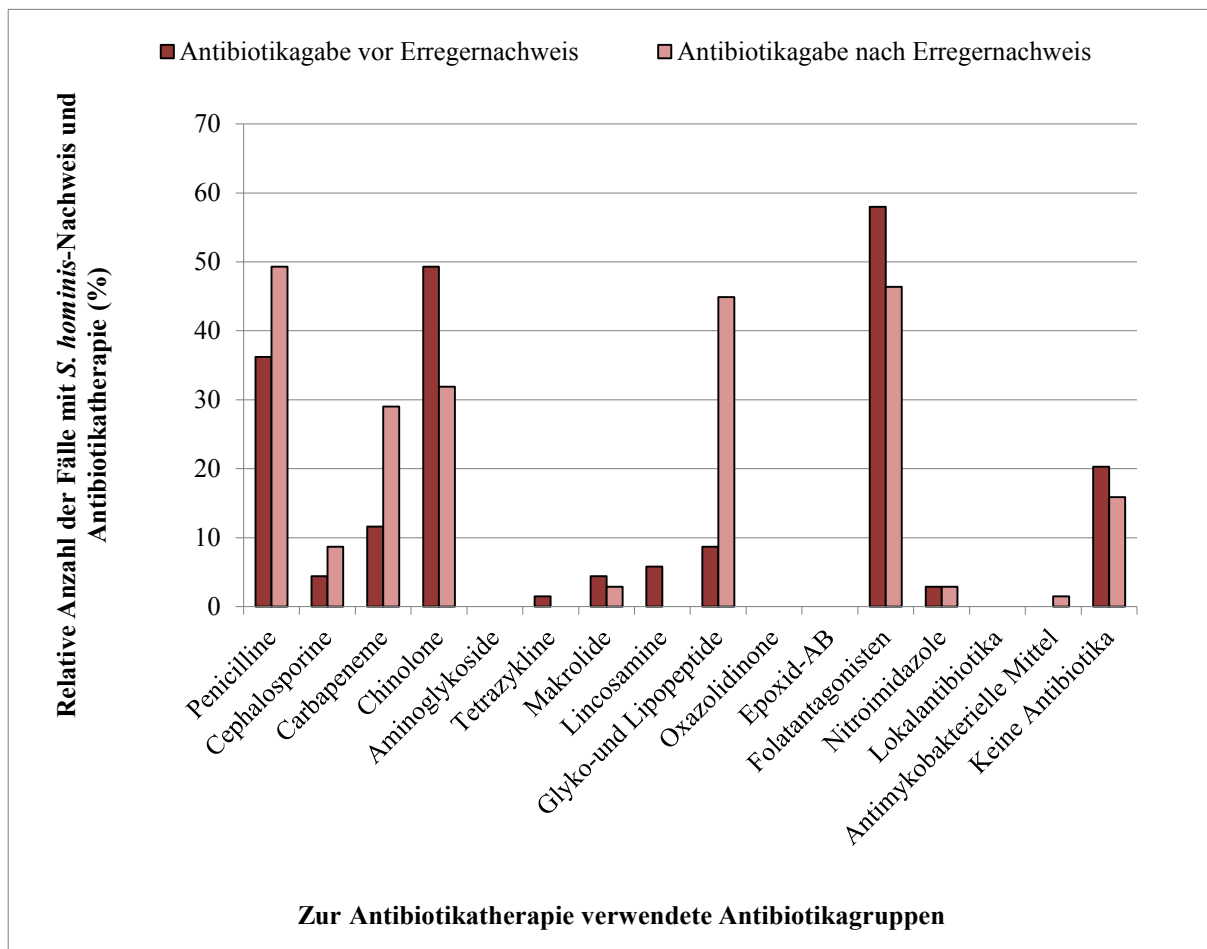


Abbildung 12: Antibiotikatherapie für Patienten der Hämatologie mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis
Das Diagramm beschreibt die Antibiotikagabe bei Patienten der Hämatologiestationen (KIM1, KIM2, KIM2KBT) der Universitätsmedizin Rostock vor und nach einem *S. hominis*-Nachweis. Die relativen Werte beziehen sich auf die Gesamtfallzahl der Hämatologie im beschriebenen Zeitraum.

Prinzipiell erhielten die Patienten der Hämatologie sowohl vor als auch nach dem Erregernachweis am häufigsten Betalaktame, Chinolone und Folsäureantagonisten. Nach einem *S. hominis*-Nachweis wurden allerdings Carbapeneme mehr als doppelt und Glykopeptide/Lipopeptide mehr als vier Mal so häufig wie vor dem Nachweis eingesetzt (therapeutischer Einsatz bei 11,6 bzw. 8,7 % der Patienten vor und 29,0 bzw. 44,9 % der Patienten nach dem Nachweis). Dagegen wurden zwei therapeutisch wichtige Antibiotikagruppen nach Erregernachweis seltener verabreicht. Dies waren zum einen die Chinolone (49,8 % vor bzw. 31,9 % nach Erregernachweis) und zum anderen der Folsäureantagonist Cotrimoxazol (58,0 % vor 42,4 % nach dem Nachweis).

Da insbesondere Glyko- und Lipopeptide sicher gegen knS wirken, während Chinolone und Cotrimoxazol dies eher nicht tun, ist von einem gewissen Einfluss des *S. hominis*-Nachweises auf die veränderten Antibiotikatherapieschemata auszugehen.

3.4.2.3. Untersuchung nach Materialvorkommen

Selbiger Vergleich hinsichtlich Antibiotikagabe vor und nach Erregernachweis erfolgte nun zwischen Fällen mit Erregernachweis im Blut („Blutproben“) und Fällen mit Nachweis in anderen Materialien („Nicht-Blutproben“).

Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in Tabelle 17 aufgeführt und anschließend in Abbildung 13 grafisch dargestellt.

Tabelle 17 Antibiotikatherapie für Patienten der UMR vor und nach einem *Staphylococcus hominis*-Nachweis – Vergleich nach Art des Probenmaterials, aus dem der Nachweis erfolgte

Diese Tabelle listet die Antibiotikatherapien von Patienten sowohl vor als auch nach *S. hominis*-Nachweis auf. Dabei wird hierbei zwischen den Fällen mit einem Erregernachweis im Blut („Blutproben“) und den Fällen mit Erregernachweis in anderen Materialien („Nicht-Blutproben“) unterschieden. Relative Werte beziehen sich auf die Grundgesamtheit n. Ergebnisse für Antibiotikagruppen, für die sich die Therapiehäufigkeiten vor und nach dem *S. hominis*-Nachweis um mehr als 10 % nach oben oder unten verschoben, werden fett gedruckt dargestellt.

Antibiotikagruppen	Rel./ [X] abs. Anzahl der Fälle mit <i>S. hominis</i> -Nachweis in Blutproben (n = 321 ^[1])		Rel./ [X] abs. Anzahl der Fälle mit <i>S. hominis</i> -Nachweis in „ Nicht-Blutproben “ (n = 394 ^[1])	
	Vorher	Danach	Vorher	Danach
Penicilline	34,9 % [112]	40,2 % [129]	21,8 % [86]	21,6 % [85]
Cephalosporine	17,1 % [55]	29,0 % [93]	20,6 % [81]	25,4 % [100]
Carbapeneme	19,6 % [63]	28,7 % [92]	10,9 % [43]	12,7 % [50]
Chinolone	30,2 % [97]	30,2 % [97]	21,3 % [84]	28,9 % [114]
Aminoglykoside	1,3 % [4]	3,4 % [11]	5,8 % [23]	5,8 % [23]
Tetrazykline	2,8 % [9]	6,5 % [21]	1,5 % [6]	3,8 % [15]
Makrolide	11,2 % [36]	8,7 % [28]	5,6 % [22]	5,1 % [20]
Lincosamine	3,1 % [10]	4,4 % [14]	6,4 % [25]	9,9 % [39]
Glyko-und Lipopeptide	6,5 % [21]	25,2 % [81]	10,2 % [40]	15,2 % [60]
Oxazolidinone	2,5 % [8]	7,8 % [25]	2,5 % [10]	6,1 % [24]
Epoxid-Antibiotika	0,0 % [0]	0,3 % [1]	0,8 % [3]	0,5 % [2]
Antimikrobielle Folatantagonisten	12,8 % [41]	11,5 % [37]	4,3 % [17]	4,6 % [18]
Nitroimidazole	10,0 % [32]	15,9 % [51]	6,9 % [27]	5,3 % [21]
Lokalantibiotika	0,0 % [0]	0,3 % [1]	0,0 % [0]	0,3 % [1]
Antimykobakterielle Mittel	0,0 % [0]	0,3 % [1]	4,1 % [16]	8,4 % [33]
Keine Antibiotika	35,5 % [114]	10,6 % [34]	50,3 % [198]	28,2 % [111]

[1] Anzahl der Fälle mit Antibiotikagabe nach Abzug der 4 % ohne Patientenaktennachweis

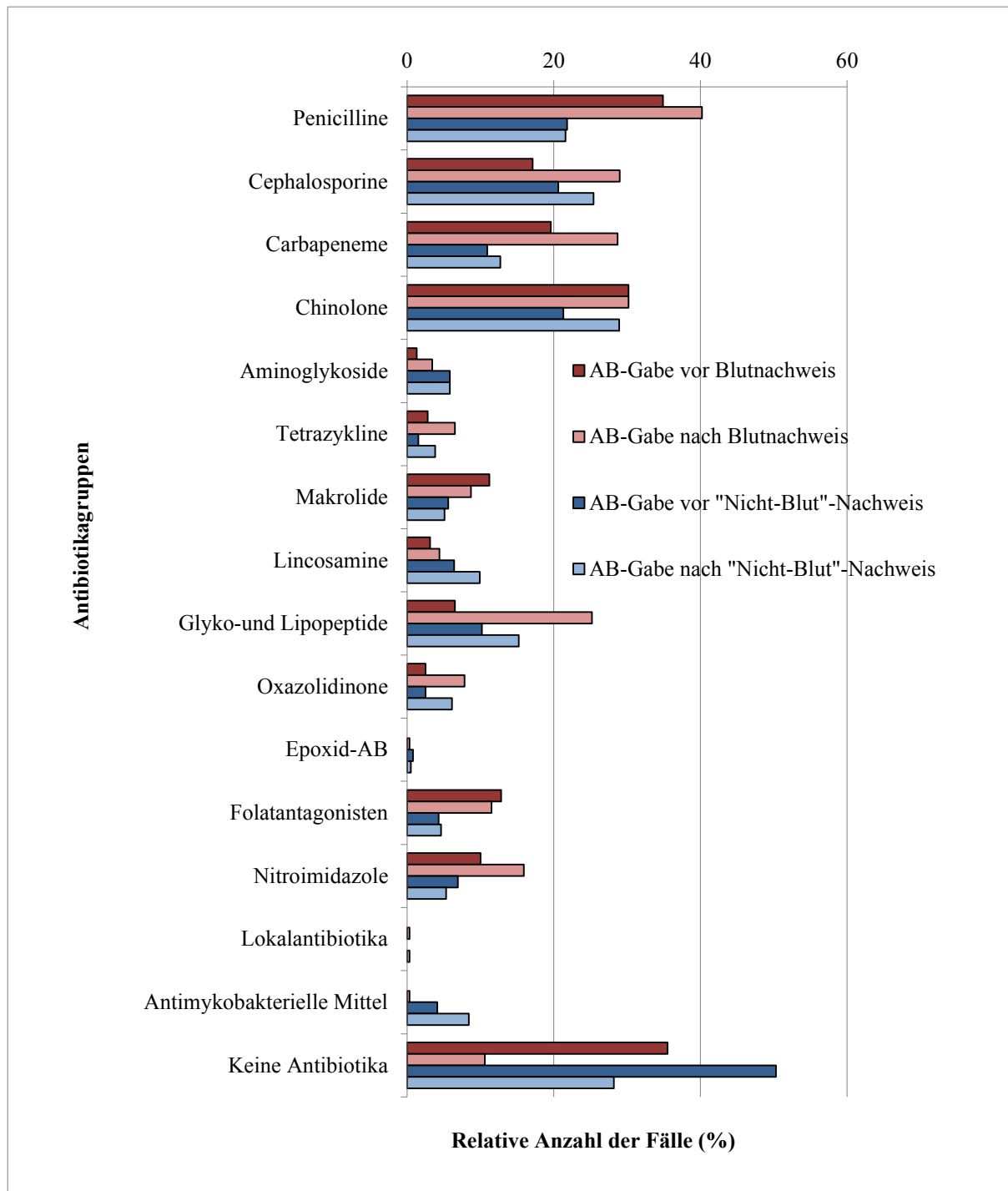


Abbildung 13: Antibiotikatherapie für Patienten der UMR vor und nach einem *Staphylococcus hominis*-Nachweis – Vergleich nach Art des Probenmaterials, aus dem der Nachweis erfolgte

Die Abbildung vergleicht die Antibiotikaverabreichung vor und nach dem Erregernachweis in Abhängigkeit davon, ob der Nachweis aus Blut oder aus anderen („nicht-blutigen“) Materialien erfolgte.

Beiden Vergleichsgruppen gemein ist, dass nach dem *S. hominis*-Nachweis deutlich mehr (jeweils mind. > 20 %) Patienten irgendeine Antibiotikatherapie erhielten.

Dabei wurden jeweils mehr als 10 % der Patienten nach einem *S. hominis*-Nachweis aus Blut erstmals mit einem Cephalosporin oder einem Glykopeptid/Lipopeptid therapiert. Dies ist durch eine spezifische Reaktion (im Sinne einer adäquaten Antibiotikatherapie) der behandelnden Ärzte auf den *S. hominis*-Nachweis erklärbar. Für Patienten nach einem *S. hominis*-Nachweis aus anderen Materialien als Blut war dagegen für keine Antibiotikagruppe ein so deutlicher Zuwachs an neu angesetzten Therapien zu beobachten, sprich hier wurde ggf. von den behandelnden Ärzten auf den Nachweis reagiert. Dies geschah aber eher in unspezifischer Art.

Unter den selten applizierten Antibiotika verdreifachte sich der Einsatz von Oxazolidinonen in beiden Gruppen nach dem *S. hominis*-Nachweis. Da diese Medikamente nur auf Gram-positive Mikroorganismen wirken, ist diese Therapieänderung mit hoher Wahrscheinlichkeit mit dem *S. hominis*-Nachweis assoziiert.

3.5. Simultanes Vorkommen von *Staphylococcus hominis* und anderen Erregern in Patientenproben

Da knS und somit auch *S. hominis*-typische Keime der Standortflora darstellen, war es für die Einordnung des Keims hinsichtlich seiner ätiologischen Bedeutung für Patienteninfektionen von Interesse, inwieweit auch andere Keime in den *S. hominis*-positiven Patientenproben vorhanden und damit für die Infektion mit- bzw. sogar hauptverantwortlich waren. Mittels der Swisslab-Software wurde geprüft, in welchen Patientenmaterialien *S. hominis* allein oder in Kombination mit den anderen Bakterien gefunden wurde. Für die 339 Fällen mit einem *S. hominis*-Nachweis im Blut (Blutkultur peripher, Blutkultur zentral, Blutkultur o.n.A.) wurden alle bakteriellen Erreger dokumentiert, welche bis 10 Tage vor und am jeweiligen Nachweistag von *S. hominis* identifiziert wurden. In 212 Fällen (62,5 %) der ausgewerteten Blutproben war in diesem Material kein weiterer Erreger nachzuweisen. In 127 Fällen (37,5 %) fanden sich neben *S. hominis* noch weitere Erreger in der Blutprobe. Um zu prüfen, ob es eine Häufung zwischen dem Nachweis von *S. hominis* im Blut und bestimmten anderen Erregern gab, wurden nur die Begleitkeime genauer untersucht, die in mehr als 2 Fällen gemeinsam mit *S. hominis* auftraten. In Abbildung 14 ist dieses Ergebnis graphisch dargestellt. Im Anhang (siehe 10.6.1.) können alle Ergebnisse inklusive des einmaligen Nachweises von Begleitflora neben *S. hominis* eingesehen werden.

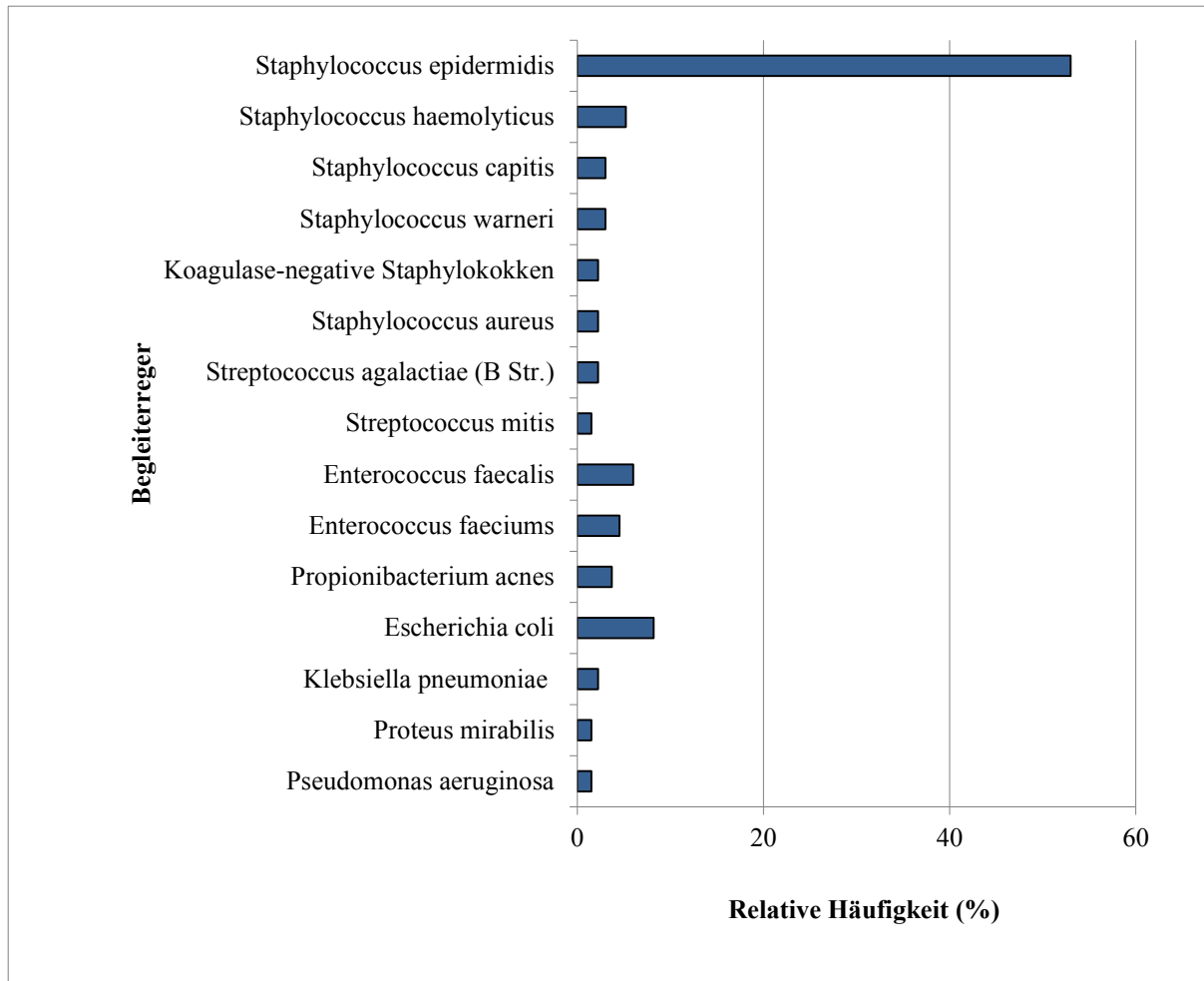


Abbildung 14: Begleitflora bei *Staphylococcus hominis*-Nachweis aus Blutproben

Die Abbildung zeigt die Begleitflora bei *S. hominis*-Nachweis aus Blutproben. Bei 339 Fällen mit *S. hominis*-Vorkommen im Blut konnte in 127 Fällen (37,5 %) ein zweiter bakterieller Erreger nachgewiesen werden (=Grundgesamtheit). Die Abbildung stellt die relative Verteilung (in Prozent aller mindestens in zwei Fällen nachgewiesenen Erreger der Begleitflora) der einzelnen Erreger der Begleitflora dar.

Es zeigte sich, dass unter 14 Bakterienarten insbesondere *Staphylococcus epidermidis* simultan mit *S. hominis* aus Blutproben nachweisbar war (56,0 % der Fälle mit mindestens zwei Nachweisen einer weiteren Erregerspezies). *S. epidermidis* ist der auf der Körperoberfläche des Menschen am weitesten verbreitete, physiologische Vertreter der knS. Weniger häufig wurde *S. hominis* zusammen mit anderen Erregern gefunden (jeweils unter 8 %). Mit entsprechendem Abstand zu *S. epidermidis* nahm *Escherichia coli*, ein Gram-negatives, physiologisches Darmbakterium, den zweiten Rang unter den Simultannachweisen (8,7 %) mit *S. hominis* aus Blutproben ein.

In der Zusammenschau aller 127 Patienten mit Simultannachweis in Blutproben wurden bei 14,2 % der Fälle Gram-negative Bakterien identifiziert. In 91,3 % dieser Fälle wurde

S. hominis zusammen mit anderen Gram-positiven Bakterien isoliert. Dabei handelte es sich wiederum in 70,1 % aller entsprechenden Fälle um andere Koagulase-negative Staphylokokken. In solchen Konstellationen gab es auch Fälle mit Simultannachweis von drei oder mehr Bakterienarten.

3.6. Auswertung der klinischen Patientendaten

3.6.1. Untersuchung der Korrelation zwischen Gesamtliegedauer und Erregernachweistag

Neben den Auswertungen von biografischen und mikrobiologisch-therapeutischen Daten der Patienten sollte untersucht werden, ob bestimmte klinische Parameter mit einem Nachweis von *S. hominis* korrelierten. Eine Aufgabe dabei war die Untersuchung eines möglichen Zusammenhangs zwischen dem Auftreten des Erregers und der Liegedauer der Patienten und im Detail, ob der Erreger eher frühzeitig oder erst nach mehreren Tagen Liegezeit auftrat.

Dafür wurde von jedem der 745 erfassten Fälle die Relation des Erregernachweistages zum Aufnahmetag und die Gesamtliegedauer ermittelt. Auch hier wurde wieder ein Vergleich zwischen Fällen mit Erregernachweis aus Blut und Fällen mit Nachweis aus anderen Patientenmaterialien gezogen. Zudem erfolgte in diesem Kontext abermals die Betrachtung hinsichtlich einzelner Fachbereiche. Die exakten Aufnahme- und Entlassungsdaten wurden mit Hilfe der Lauris-Software (siehe Methodenteil unter 2.2.3.) erfasst. Bei der Erfassung der Anzahl der Liegetage galt sowohl der Aufnahmetag als auch der Entlassungstag als ein vollständiger Liegetag, unabhängig von der Uhrzeit der Aufnahme.

3.6.1.1. Relation des Erregernachweistages zum Aufnahmetag

Die Auswertung der Relation des Erregernachweistages zum Tag der Klinikaufnahme ist in Tabelle 18 dargestellt. Dabei wurden folgende Zeitintervalle gewählt:

- 0-6 Tage
- 7-13 Tage
- 14-27 Tage
- ≥ 28 Tage

Tabelle 18: Relation des Erregernachweistages zum Aufnahmetag bei Fällen mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis – Verteilung nach Art des Nachweismaterials und dem den Patienten versorgenden Klinikfachbereich

Diese Tabelle beschreibt den zeitlichen Abstand zwischen Aufnahmetag des Patienten und Tag des ersten Nachweises von *S. hominis* für alle 745 gesamten Fälle (Spalte 2) und im Anschluss aufgeteilt nach Fällen mit „Blutproben“-Nachweis (Spalte 3) und Fällen mit „Nicht-Blutproben“-Nachweis (Spalte 4). Zusätzlich erfolgt eine Einteilung nach dem Vorkommen der Fälle in einzelnen Klinikfachbereichen (Spalte 5 bis 9). Die relativen Werte beziehen sich auf die jeweilige Gesamtfallzahl der einzelnen Fachbereiche (Grundgesamtheit n).

Relation Erregernachweistag zum Aufnahmetag	Rel./ [X] abs. Anzahl der Fälle							
		Verteilung nach Materialart		Verteilung nach Klinikfachbereich				
	Gesamte UMR (n=745)	Blutproben (n=339)	Nicht-Blutproben (n=406)	KIMITS ZNNITS KAIIPIT (n=227)	KAIIPIT (n=136)	Hämatologie (n=75)	Chirurgie/Orthopädie (n=241)	Innere Medizin (n=93)
0-6 Tage	57,0 % [425]	49,0 % [166]	63,8 % [259]	32,2 % [73]	26,5 % [36]	42,7 % [32]	71,4 % [172]	75,3 % [70]
7-13 Tage	17,6 % [131]	23,0 % [78]	13,1 % [53]	30,0 % [68]	32,4 % [44]	20,0 % [15]	9,1 % [22]	12,9 % [12]
14-27 Tage	17,2 % [128]	20,1 % [68]	14,8 % [60]	24,7 % [56]	25,7 % [35]	26,7 % [20]	12,9 % [31]	10,8 % [10]
≥28 Tage	8,2 % [61]	8,0 % [27]	8,4 % [34]	13,2 % [30]	15,4 % [21]	10,7 % [8]	6,6 % [16]	1,1 % [1]

Folgende Abbildungen veranschaulichen die Werte der Tabelle 18.

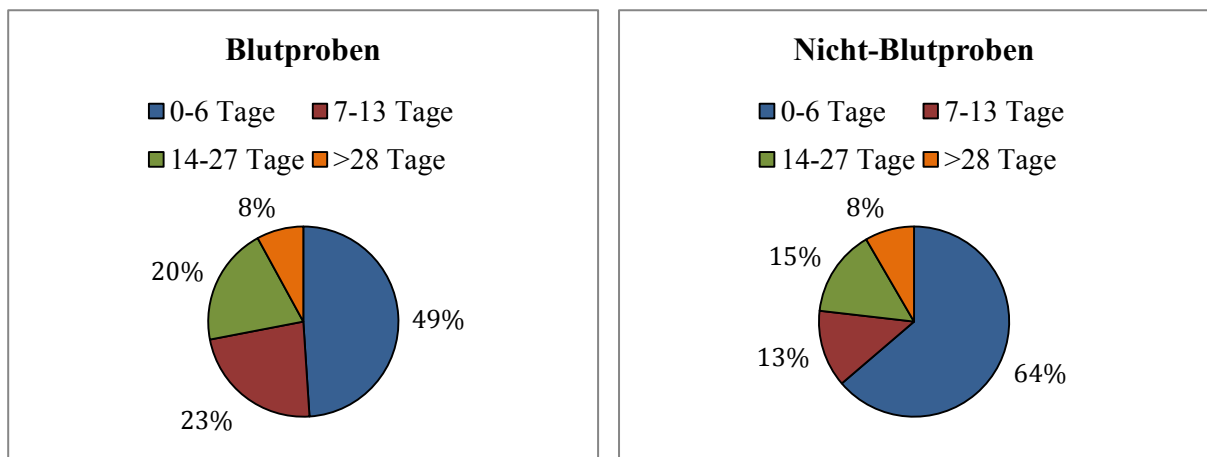


Abbildung 15: Relation des Erregernachweistages zum Aufnahmetag der Fälle mit einem *Staphylococcus hominis*-Nachweis – Verteilung nach Art des Nachweismaterials

Die Abbildung beschreibt die Unterschiede der Relation des Erregernachweistages zum Aufnahmetag bei den erfassten *S. hominis*-Fällen. Dabei wird in diesen zwei Diagrammen zwischen Fällen mit einem Erregernachweis im Blut („Blutproben“) und Fällen mit Erregernachweis in anderen Materialien („Nicht-Blutproben“) unterschieden.

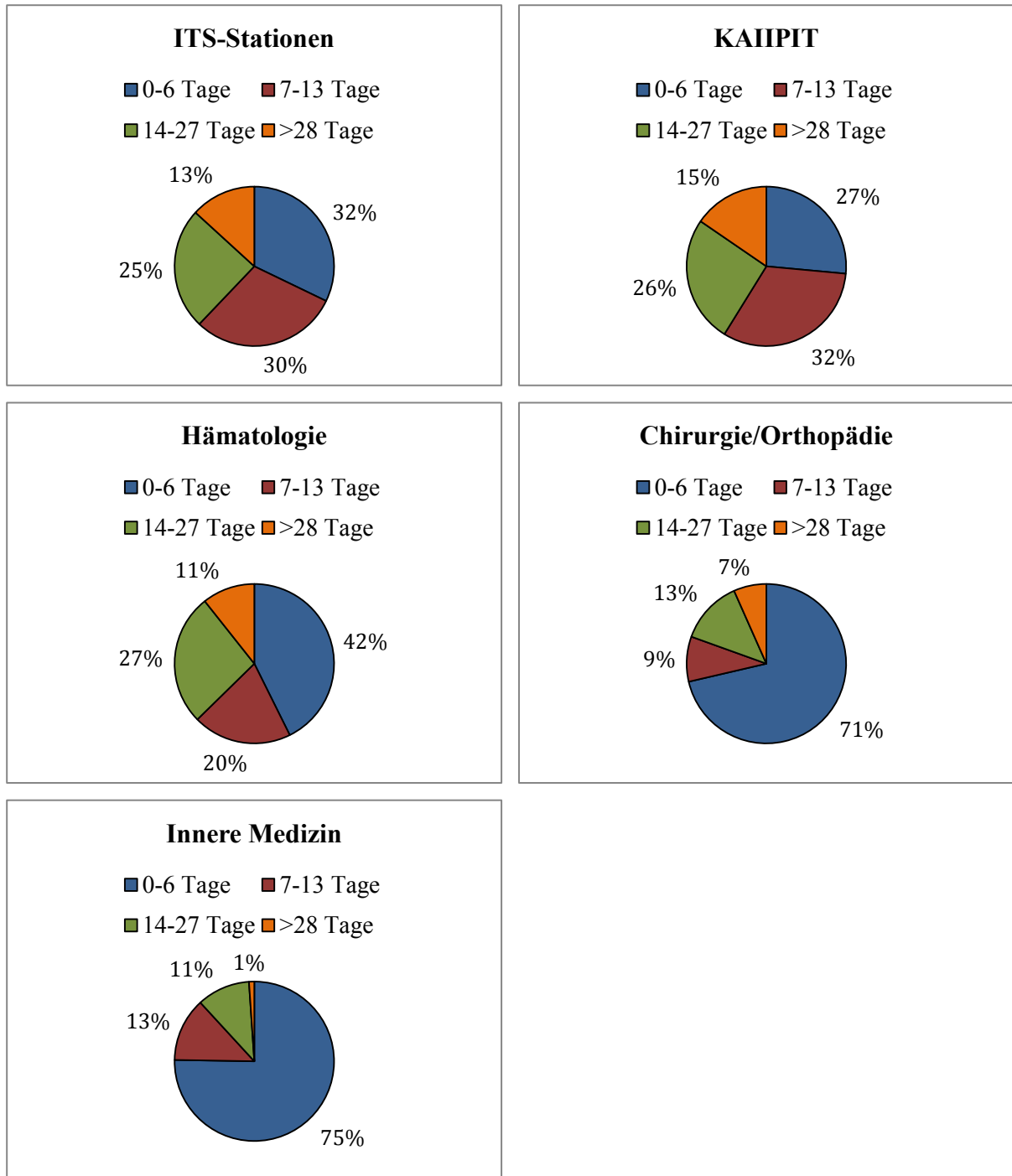


Abbildung 16: Relation des Erregernachweistages zum Aufnahmetag der Fälle mit einem *Staphylococcus hominis*-Nachweis - Verteilung nach dem den Patienten versorgenden Klinikfachbereich

Diese Diagramme beschreiben die Relation des Nachweistages von *S. hominis* zum Aufnahmetag der Fälle. Dabei wird hier zwischen den einzelnen Patienten-versorgenden Klinikfachbereichen unterschieden.

Der Nachweis von *S. hominis* erfolgte in 57 % der Fälle innerhalb der ersten Woche der stationären Behandlung. Nur relativ selten (8,2 %) konnte ein Erregernachweis bei Patienten, die länger als 4 Wochen im Klinikum lagen, geführt werden. Auffallend war jedoch, dass ein Erregernachweis aus „Nicht-Blutproben“ deutlich häufiger als ein Erregernachweis aus dem

Blut (63,8 % vs. 49 % der jeweiligen Grundgesamtzahl) in der ersten Woche des stationären Aufenthalts der Patienten erfolgt war. Sowohl auf den Stationen der Inneren Medizin als auch der Chirurgie und Orthopädie erfolgte der Nachweis von *S. hominis* in über 70 % der Fälle innerhalb der ersten Woche. Ähnlich konnte auch für die Hämatologie ein Erregernachweis in über 40 % der Fälle bereits in der ersten Woche beobachtet werden. Für alle anderen Stationen häuften sich die *S. hominis*-Nachweise auch bzw. insbesondere in der zweiten und späteren Wochen der stationären Behandlung – in solchen Fällen vermehrt aus Blutproben. Dies ist mit der Charakteristik von *S. hominis*-Infektionen vereinbar – es sind in der Regel endogene Infektionen. Das Risiko entsprechende Infektionen zu erleiden steigt mit der stationären Behandlungsdauer.

3.6.1.2. Gesamtverweildauer

Auch die Gesamtverweildauer der Patienten an der UMR wurde zur besseren Übersicht in oben genannte Zeiträume unterteilt.

Tabelle 19: Gesamtverweildauer der Fälle mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis – Verteilung nach Art des Nachweismaterials und dem den Patienten versorgenden Klinikfachbereich

Die Tabelle zeigt die Gesamtverweildauer aller Fälle mit einem *S. hominis*-Nachweis. Zusätzlich werden Fälle mit Erregernachweis im Blut („Blutproben“) bzw. anderen Materialien („Nicht-Blutproben“) und die Verteilung der Fälle nach Klinikfachbereich in den Jahren 2008 – 2012 differenziert. Die jeweilige Verweildauer der Fälle wurde in die im vorangehenden Unterkapitel genannten vier Zeiträume eingeteilt. Die relativen Anteile [%] beziehen sich auf die jeweilige Gesamtfallzahl der einzelnen UMR-Bereiche (n).

Gesamtverweildauer	Rel./ [X] abs. Anzahl der Fälle							
		Verteilung nach Materialart		Verteilung nach Klinikfachbereich				
	Gesamte UMR (n=745)	Blutproben (n=339)	Nicht-Blutproben (n=406)	KIMITS ZNNITS KAIIPIT (n=227)	KAIIPIT (n=136)	Hämatologie (n=75)	Chirurgie/Orthopädie (n=241)	Innere Medizin (n=93)
0-6 Tage	13,7 % [102]	11,8 % [40]	15,3 % [62]	4,4 % [10]	3,7 % [5]	9,3 % [7]	15,8 % [38]	18,3 % [17]
7-13 Tage	20,3 % [151]	16,2 % [55]	23,6 % [96]	7,5 % [17]	6,6 % [9]	10,7 % [8]	24,1 % [58]	37,6 % [35]
14-27 Tage	29,9 % [223]	34,8 % [118]	25,9 % [105]	27,8 % [63]	24,3 % [33]	42,7 % [32]	32,4 % [78]	28,0 % [26]
>28 Tage	36,1 % [269]	37,2 % [126]	35,2 % [143]	60,4 % [137]	65,4 % [89]	37,3 % [28]	27,8 % [67]	16,1 % [15]

Zur vertiefenden Übersicht wurden die Daten in Abbildung 17 und 18 graphisch dargestellt.

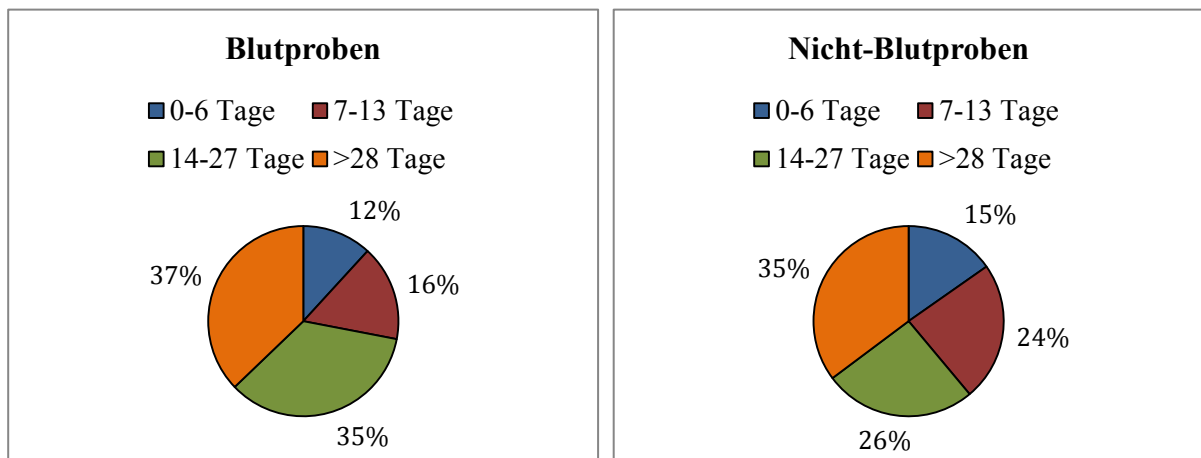
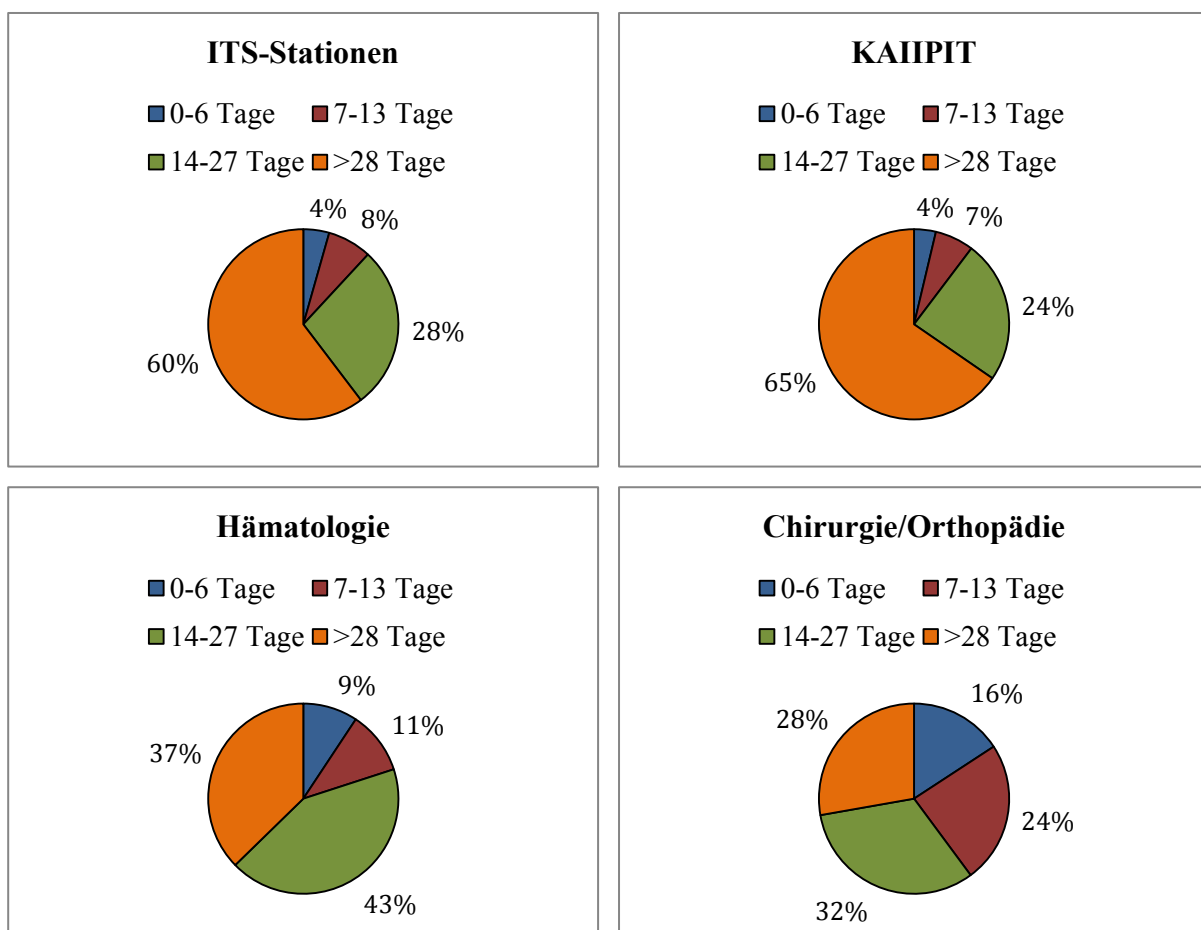


Abbildung 17: Gesamtverweildauer der Fälle mit einem *Staphylococcus hominis*-Nachweis – Verteilung nach Art des Materials, aus dem der Erregernachweis erfolgte

Die Abbildung zeigt die Verteilung der Verweildauer der Fälle mit einem Nachweis von *S. hominis* an der UMR. Dabei wird hier wieder zwischen Fällen mit einem Erregernachweis aus Blut („Blutproben“) und Fällen mit Erregernachweis aus anderen Materialien („Nicht-Blutproben“) unterschieden.



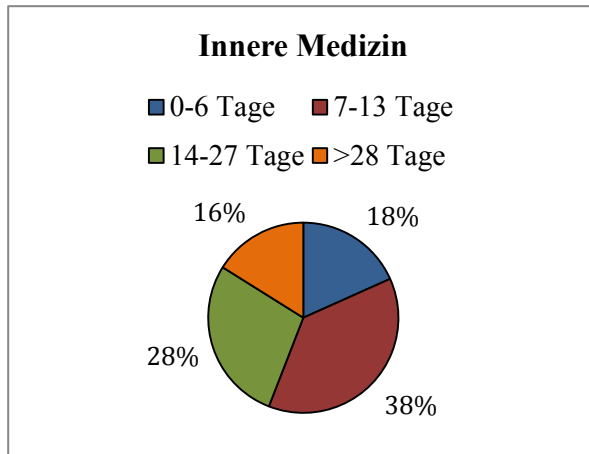


Abbildung 18: Gesamtverweildauer der Fälle mit einem *Staphylococcus hominis*-Nachweis - Vergleich nach dem den Patienten versorgenden Klinikfachbereich

Die Abbildung zeigt die Verteilung der Verweildauer der Patienten mit einem Nachweis von *S. hominis* an der UMR. Dabei wird zwischen den einzelnen, die Patienten mit *S. hominis*-Nachweis versorgenden Klinikfachbereichen unterschieden.

Prinzipiell erfolgte der *S. hominis*-Nachweis vor allem bei UMR-Patienten mit überdurchschnittlicher Verweildauer, allerdings mit unterschiedlichen zeitlichen Maxima je nach der den Patienten versorgenden Klinikeinheit. So wurde der Keim insbesondere bei Patienten der Inneren Medizin nachgewiesen, die zwei Wochen stationär versorgt wurden, in der Chirurgie insbesondere bei Patienten mit drei Wochen Verweildauer und im Fall der Intensivstationen am häufigsten bei Patienten mit vier oder mehr Wochen stationärer Versorgung. Die Art des *S. hominis*-positiven Untersuchungsmaterials zeigte keinerlei Assoziation zur Verweildauer der UMR-Patienten.

Die Ergebnisse beider Analysen zusammengefasst zeigen, dass die untersuchten Patienten den *S. hominis*-Nachweis insbesondere in den ersten drei Wochen ihrer stationären Behandlung erfuhren und dass dieser Nachweis mit einer überdurchschnittlich langen Verweildauer der entsprechenden Patienten assoziiert war.

3.6.2. Untersuchung zu temporalen Schwankungen des *Staphylococcus hominis*-Nachweises

Aus den mittels der Lauris-Software erfassten Aufnahmedaten der *S. hominis*-Patienten wurde untersucht, ob der Erregernachweis temporalen Schwankungen unterlag. Dafür wurden die 745 Fälle nach den Jahreszeiten in vier Gruppen eingeteilt. Die nachfolgende Abbildung 19 zeigt, wie häufig *S. hominis* zu der jeweiligen Jahreszeit nachgewiesen wurde.

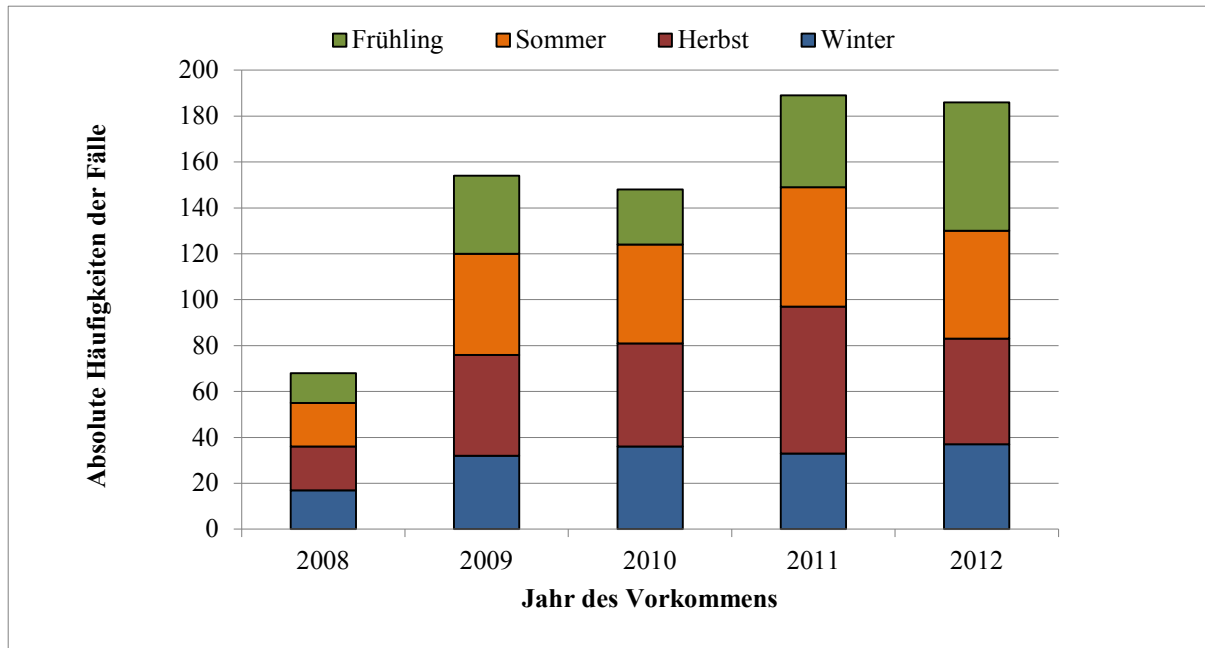


Abbildung 19: Temporale Dynamik des *Staphylococcus hominis*-Nachweises von Patienten der UMR im Verlauf der Jahre 2008 bis 2012

Die Abbildung zeigt das jahreszeitbezogene Vorkommen von *S. hominis*. Die insgesamt 745 Fälle mit einem Erregernachweis wurden den vier Jahreszeiten Frühling (März/April/Mai), Sommer (Juni/Juli/August), Herbst (September/Okttober/November) und Winter (Dezember/Januar/Februar) zugeordnet. Die zugehörige Tabelle findet sich im Anhang (siehe 10.12.).

In den 5 hier betrachteten Jahren wurde *S. hominis* in den Sommer- und Herbstmonaten etwas häufiger als in den Frühlings- und Wintermonaten nachgewiesen.

3.6.3. Untersuchung des Zusammenhangs von *Staphylococcus hominis*-Nachweisen und den Diagnosen der Patienten

Bei der Sichtung der Akten fiel auf, dass der Großteil der Patienten mit einem *S. hominis*-Nachweis an koronarer Herzkrankheit, einer Thrombose oder an Diabetes litt. Daraufhin sollte in der vorliegenden Arbeit geprüft werden, ob eine Korrelation zwischen dem Nachweis von *S. hominis* und Grund- bzw. zur Aufnahme in die UMR führenden Erkrankungen der Patienten bestand.

Dazu wurden für alle 745 Fälle sowohl Haupt- als auch Nebendiagnosen aus den Patientenkrankenblättern der Archive erfasst. Diagnosen von fehlenden Akten konnten mit Hilfe der Lauris-Software ermittelt werden. Da so eine große Anzahl an Diagnosen erfasst wurde, wurden diese zur Wahrung der Übersicht und einfacheren Analytik in Gruppen zusammengefasst (siehe Anhang 10.7.).

Einzelnen Patienten war in den Akten eine oder häufiger mehrere Diagnosen zugewiesen. Zunächst wurden sämtliche Diagnosen für alle Patienten erfasst. Anschließend erfolgte eine Bereinigung, indem für jeden Patienten mehrere, innerhalb einer Diagnosegruppe genannte Diagnosen auf die jeweilige Gruppe reduziert wurde. Dabei blieb es möglich, dass dem Patienten Diagnosen aus mehreren Diagnosegruppen zugeordnet wurden. Die Analyse mit der geschilderten Vorgehensweise wurde anschließend auch für einen Vergleich zwischen Fällen mit *S. hominis*-Nachweis in „Blutproben“ und „Nicht-Blutproben“ durchgeführt.

Tabelle 20: Zugeordnete Diagnosen von Grund- und zur stationären Behandlung führenden Erkrankungen bei Fällen mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis

Die Tabelle zeigt die Zuordnung von UMR-Patienten mit einem *S. hominis*-Nachweis zu einzelnen Diagnosegruppen. Die innerhalb der Diagnosegruppen enthaltenen Einzeldiagnosen sind im Anhang gelistet (siehe 10.7.). Die zweite Spalte zeigt die absolute Anzahl der erfassten Diagnosen pro Diagnosegruppe. In der dritten bis fünften Spalte sind die absolute und relative (in % von der Anzahl aller jeweiligen Fälle n) Zahl der Fälle aufgeführt, denen eine Erkrankung in der jeweiligen Diagnosegruppe attestiert wurde, zum einen aller *S. hominis*-Fälle, zum anderen unterschieden in Fälle mit „Blutproben“-Nachweis und Fälle mit „Nicht-Blutproben“-Nachweis. Fett gedruckte Werte zeigen einen Unterschied von mehr als 10 % zwischen dem „Blutproben“-Kollektiv und dem Kollektiv von Fällen mit einem *S. hominis*-Nachweis aus „Nicht-Blutproben“.

Diagnosegruppe	Absolute Häufigkeit des Auftretens	Rel./ [X] abs. Anzahl der Fälle mit jeweiliger Diagnosegruppe (n=715 ^[1])	Rel./ [X] abs. Anzahl der Fälle mit jeweiliger Diagnosegruppe – „Blutproben“ (n=321 ^[1])	Rel./ [X] abs. Anzahl der Fälle mit jeweiliger Diagnosegruppe – „Nicht-Blutproben“ (n=394 ^[1])
Herz-, Kreislauf- und Gefäßkrankheiten	1.226	76,4 % [546]	77,6 % [249]	75,4 % [297]
Pneumologische Erkrankungen (obere und untere Atemwege)	589	47,7 % [341]	67,6 % [217]	31,5 % [124]
Dermatologische Erkrankungen	256	29,7 % [212]	25,2 % [81]	33,3 % [131]
Neurologische und psychiatrische Erkrankungen	489	42,2 % [302]	54,8 % [176]	32,0 % [126]
Hämatologische und Lymphknoten-erkrankungen	201	24,9 % [178]	33,0 % [106]	18,3 % [72]

Bösartige und gutartige Tumorerkrankungen	182	18,6 % [133]	19,3 % [62]	18,0 % [71]
Orthopädische und unfallchirurgische Erkrankungen	434	42,2 % [302]	23,1 % [74]	57,9 % [228]
Erkrankungen von Verdauungstrakt, Leber, Pankreas und Milz	480	33,2 % [237]	47,0 % [151]	21,8 % [86]
Urologische und nephrologische Erkrankungen	284	27,6 % [197]	37,1 % [119]	19,8 % [78]
Systemische Infektionen	173	20,1 % [144]	32,7 % [105]	9,9 % [39]
Endokrinologische und Stoffwechselerkrankungen	739	64,9 % [464]	61,7 % [198]	67,5 % [266]
Erkrankungen von Auge, Hals, Nase und Ohren	10	1,3 % [9]	1,6 % [5]	1,0 % [4]
Sonstige Erkrankungen	13	1,8 % [13]	1,3 % [4]	2,3 % [9]
Nikotinabusus	141	19,6 % [140]	17,8 % [57]	21,1 % [83]
MRSA	23	2,8 % [20]	2,8 % [9]	2,8 % [11]
Drogenabusus	2	0,3 % [2]	0,0 % [0]	0,5 % [2]
Alkoholabusus/-entzug	59	8,0 % [57]	9,3 % [30]	6,9 % [27]

[1] Anzahl der Fälle nach Abzug der 4 % ohne Patientenaktennachweis

Die Tabelle 20 zeigt, dass die erfassten Patienten besonders häufig eine Herz-, Kreislauf- und Gefäßerkrankung oder eine endokrinologische Erkrankung hatten.

Die Relationen der Zahlenwerte aus Tabelle 20 werden in der folgenden Abbildung veranschaulicht.

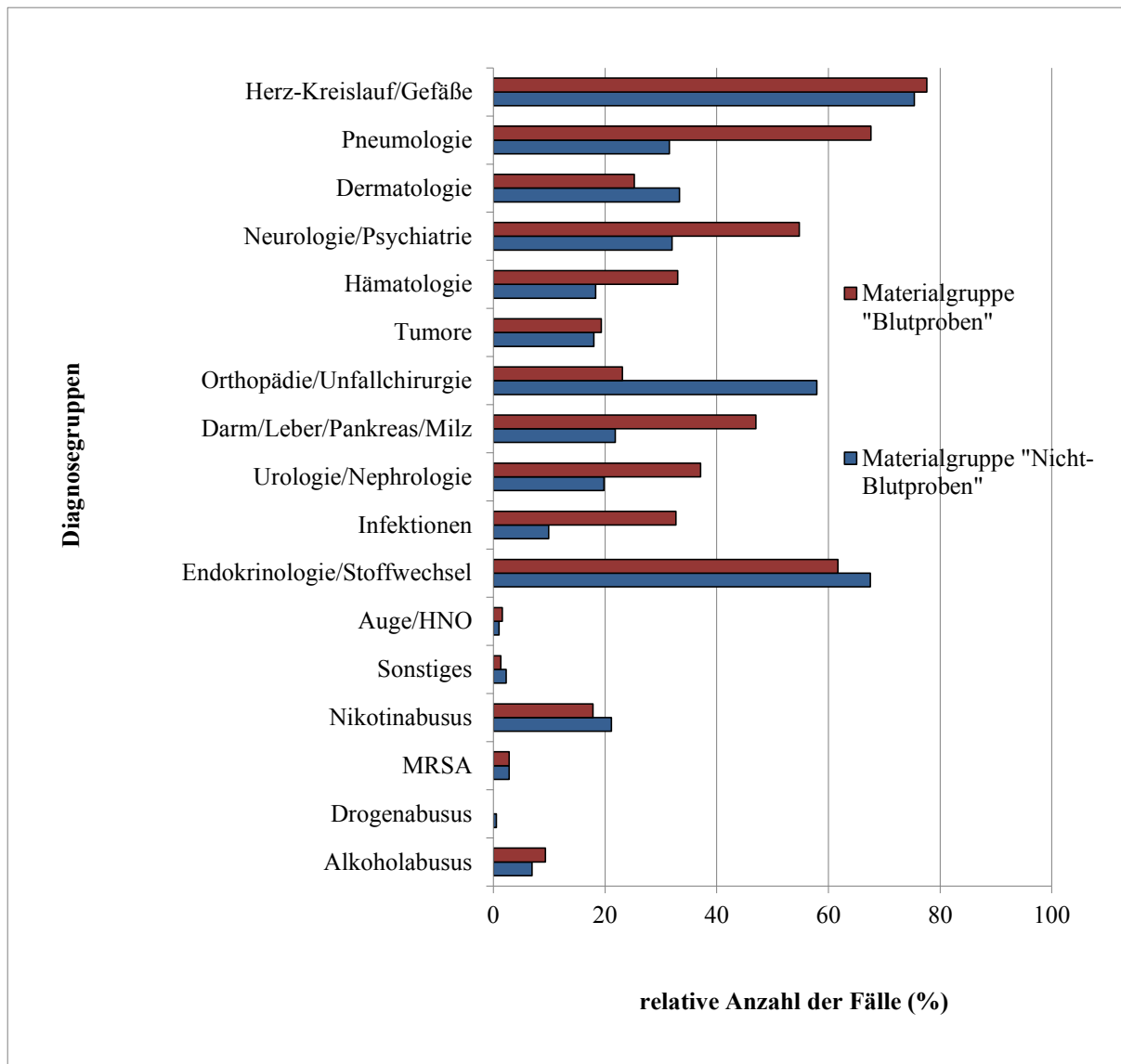


Abbildung 20: Zuordnung zu Diagnosegruppen von Fällen mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis – Vergleich der Fälle mit Vorkommen im Blut zu anderen Materialien

Diese Abbildung zeigt die relative Verteilung der Zuordnung zu einzelnen Diagnosegruppen bei Fällen mit einem *S. hominis*-Nachweis. Die roten Balken repräsentieren die Fälle mit einem *S. hominis*-Nachweis in „Blutproben“, die blauen Balken die Fälle mit einem Erregernachweis in „Nicht-Blutproben“.

Aus der Abbildung sind teilweise deutliche Unterschiede zwischen den Fällen mit Erregernachweis im Blut und den Fällen mit Nachweis aus anderen Materialien ersichtlich. Gerade an pneumologischen und gastroenterologischen Erkrankungen sowie systemischen Infektionen waren über die doppelte Anzahl der Fälle mit Erregernachweis im Blut erkrankt als die Fälle mit Erregernachweis in anderen Materialien. Auch hämatologische und urologische Erkrankungen lagen deutlich häufiger bei den Fällen mit „Blutproben“-Nachweis

vor. Im Gegensatz dazu diagnostizierte man bei Fällen mit „Nicht-Blutproben“-Nachweis deutlich häufiger eine orthopädische oder unfallchirurgische Erkrankung.

3.6.4. Untersuchung von Entzündungswerten und Temperaturerhöhungen im Zusammenhang mit einem Nachweis von *Staphylococcus hominis*

Um zu untersuchen, ob es einen Zusammenhang zwischen Entzündungswerten und dem Nachweis von *S. hominis* gab und somit ein Unterschied zwischen einer Kontamination der Patientenprobe und einer tatsächlichen *S. hominis*-bedingten Infektion (z.B. im Sinne einer Bakteriämie) feststellbar war, wurden die Entzündungswerte der *S. hominis*-Patienten erfasst und untereinander verglichen. Die Daten dafür wurden aus den Laborprotokollen der archivierten Patientenkrankengeschichten entnommen. Erfasst wurden dafür die Procalcitoninwerte (PCT), die Anzahl der Leukozyten, das C-reaktive Protein (CRP) und die Blutkörperchengeschwindigkeit (BSG) am Tag vor dem Erregernachweis. Auch auf die Transferrinwerte und eine „Linksverschiebung“ im Rahmen eines Blutbildes wurde geachtet. Da diese beiden letzten Werte jedoch sehr selten gemessen wurden, konnten sie schlussendlich nicht in die Auswertung einbezogen werden.

Bei Patienten, bei denen nicht täglich Blut untersucht wurde, zählten auch die Werte, die ein bis maximal drei Tage vor dem Erregernachweis dokumentiert worden waren. Wurden Patienten erst am Erregernachweistag an der UMR aufgenommen, so gingen die Aufnahmewerte in die Auswertung ein. Bei den meisten Fällen, bei denen keine Krankenakte gefunden werden konnte (4 %, siehe Methodenteil unter 2.2.5.), oder dieser keine Laborprotokolle beigelegt waren, konnten mit Hilfe der Lauris- und Copra-Software die fehlenden Werte ermittelt werden. Alle Fälle, für die auf keinem der geschilderten Wege die Laborwerte erfasst werden konnten, wurden aus der Wertung ausgeschlossen. Für die Bewertung der jeweiligen Messwerte galten die Normwerte, welche von der Stabsstelle Qualitätsmanagement der Universitätsmedizin Rostock bereitgestellt wurden (siehe Anhang unter 10.8.). Entsprechend wurde jeweils unterschieden, ob die Messwerte normal, erhöht oder zu niedrig waren. Die Ergebnisse dieser Auswertung aller 745 Fälle sind in der nachfolgenden Tabelle 21 präsentiert.

Tabelle 21: Entzündungsparameter aller UMR-Fälle mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis

Die Tabelle zeigt die Entzündungsparameter der gesamten Fälle mit einem *S. hominis*-Nachweis an der UMR in den Jahren 2008 - 2012. Eingang in diese Auswertung fanden Laborwerte, die bis maximal drei Tage vor dem Erregernachweis gemessen wurden. Die Messwerte wurden in die Gruppen „normal“, „zu hoch“ und „zu niedrig“ eingeteilt, die Anzahl der Fälle in der jeweiligen Gruppe ermittelt und dann die relative Verteilung (in %) berechnet.

Laborparameter	Rel./ [X] abs. Anzahl der Fälle mit Normwerten	Rel./ [X] abs. Anzahl der Fälle mit erhöhten Werten	Rel./ [X] abs. Anzahl der Fälle mit zu niedrigen Werten	Abs. Anzahl der nachgewiesenen / gefundenen Werte
Procalcitonin	1,7 % [2]	98,3 % [116]	<i>Nicht möglich</i>	118
Leukozyten	41,2 % [287]	48,3 % [336]	10,5 % [73]	696
CRP	17,9 % [122]	82,1 % [561]	<i>Nicht möglich</i>	683
BSG	70,5 % [67]	29,5 % [28]	<i>Nicht möglich</i>	95

Procalcitonin

Der PCT-Wert vor *S. hominis*-Nachweis konnte in 118 der 745 Fälle erfasst werden, unter diesen häufiger bei Fällen mit Erregernachweis in Blutproben. So hatten im Vergleich 85 der 118 Fälle einen Erregernachweis im Blut, nur 33 Fälle in anderen Materialien. Unabhängig vom Ort des Erregervorkommens jedoch fanden sich bei fast allen Fällen erhöhte Werte (insgesamt 98,3 %). Eine genaue Verteilung zeigt Abbildung 21.

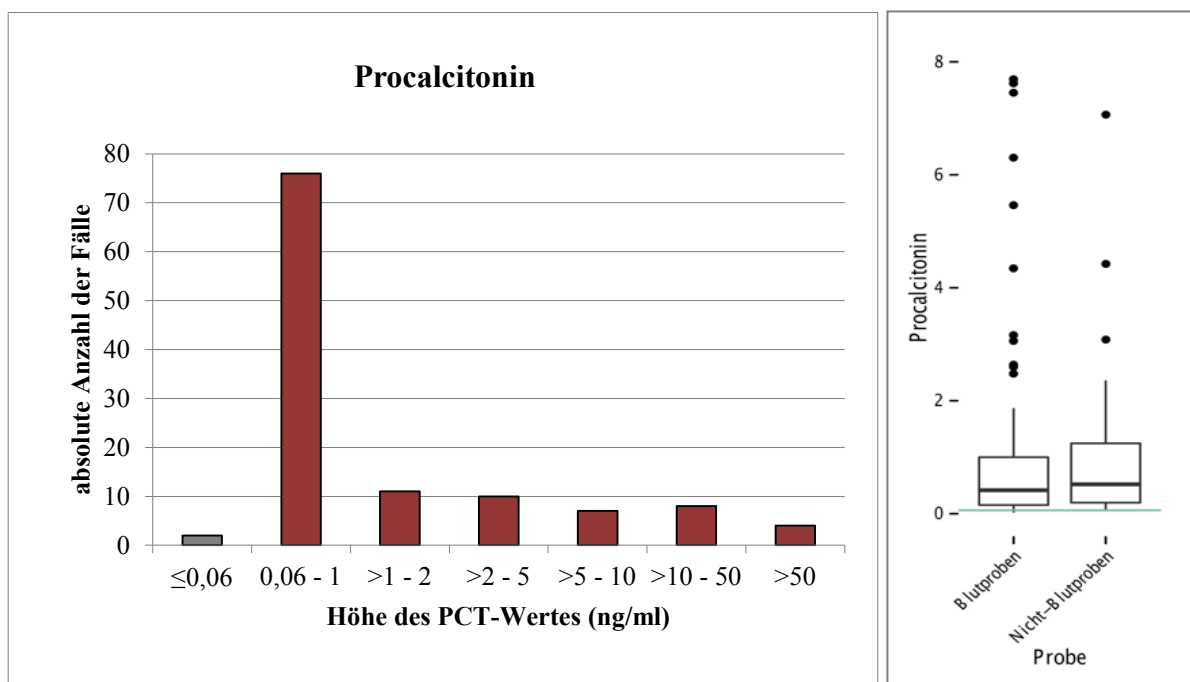


Abbildung 21: Verteilung der Procalcitoninwerte

Die linke Abbildung beschreibt die Verteilung der 118 Fälle mit erfassten Procalcitoninwerten vor *S. hominis*-Nachweis. Graue Balken zeigen die absolute Anzahl der Fälle mit Procalcitonin-Werten im Normbereich, rote Balken die Anzahl der Fälle mit Werten über der Norm.

In der rechten Abbildung ist ein Boxplot der gemessenen Laborwerte von Procalcitonin dargestellt. Outlier sind definiert als $1.5 \cdot \text{Interquartilenabstand}$ (nach J. Tukey) und als Punkte dargestellt. Die grüne Linie markiert die obere Grenze des physiologischen Wertebereiches.

Es ist ersichtlich, dass sich die Verteilung der Messwerte zwischen den zwei Vergleichsgruppen der *S. hominis*-Patienten nicht wesentlich unterscheidet. Es stellt sich außerdem eine Verzerrung der Werteverteilung hin zu niedrigeren Werten dar. Der Großteil der Patienten wies PCT-Werte zwischen 0,06 und 1 ng/ml auf, laut Pugin und Kollegen besteht also eine „signifikante, aber mäßiggradige systemische Entzündungsreaktion“ (Pugin *et al.*, 2012).

C-reaktives Protein

Der CRP-Wert wurde in fast 92 % der Fälle (683 von 745) erfasst und auch dieser Wert war meist erhöht (insgesamt 82,1 %). Die Verteilung in einzelne Wertegruppen zeigt sich in Abbildung 22.

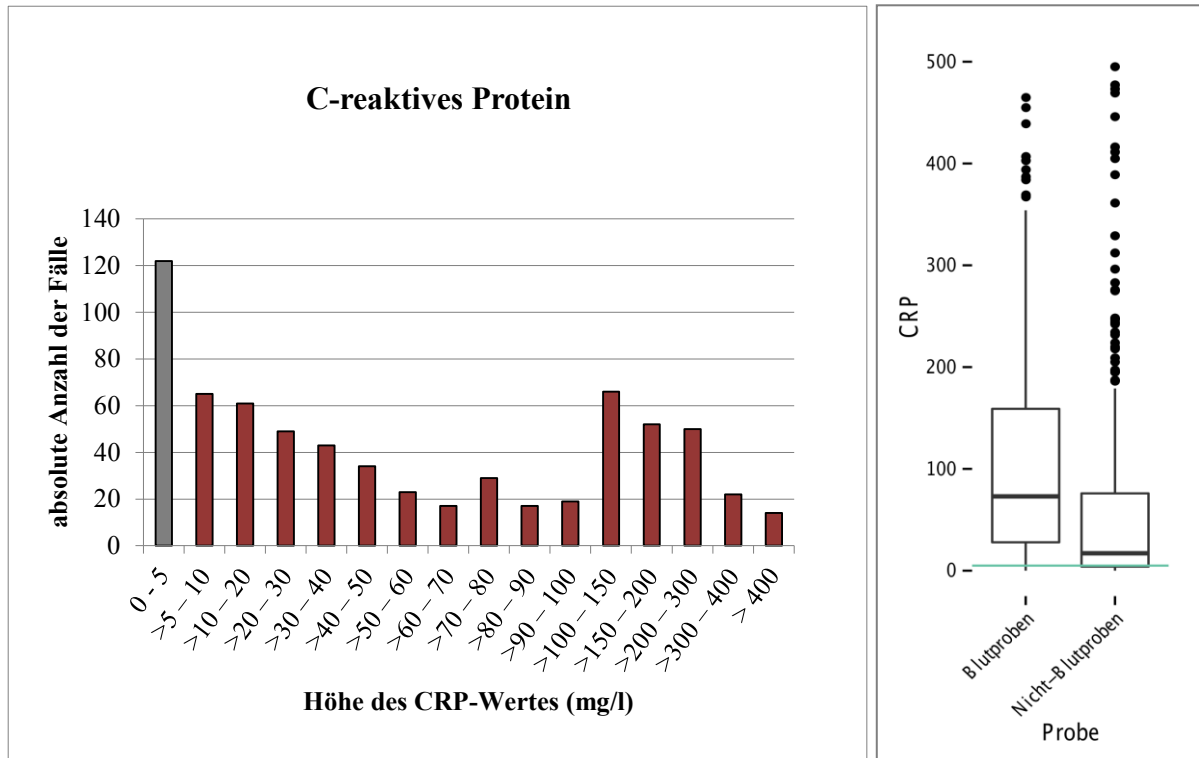


Abbildung 22: Verteilung der CRP-Werte

Wieder beschreibt die linke Abbildung die Verteilung der 683 Fälle mit erfassten CRP-Werten vor *S. hominis*-Nachweis. Graue Balken zeigen die absolute Anzahl der Fälle mit CRP-Werten im Normbereich an, rote Balken Fälle mit Werten über der Norm.

In der rechten Abbildung ist ein Boxplot der gemessenen Laborwerte von CRP dargestellt. Outlier sind definiert als $1.5 \times$ Interquartilenabstand (nach J. Tukey) und als Punkte dargestellt. Die grüne Linie markiert die obere Grenze des physiologischen Wertebereiches.

Die 82,1 % der Fälle mit erhöhten CRP-Werten weisen dabei zwei Spitzen auf, zum einen im Bereich der Werte um 5-20 mg/l, zum anderen in deutlich höheren Werten um 100-300 mg/l. Die Boxplot-Darstellung zeigt dabei das vermehrte Auftreten von höheren Werten bei Fällen mit Erregernachweis im Blut.

Blutkörpernungsgeschwindigkeit

Auch die BSG-Werte konnten in 95 Fällen erfasst werden. Folgende Abbildung stellt die Verteilung dar.

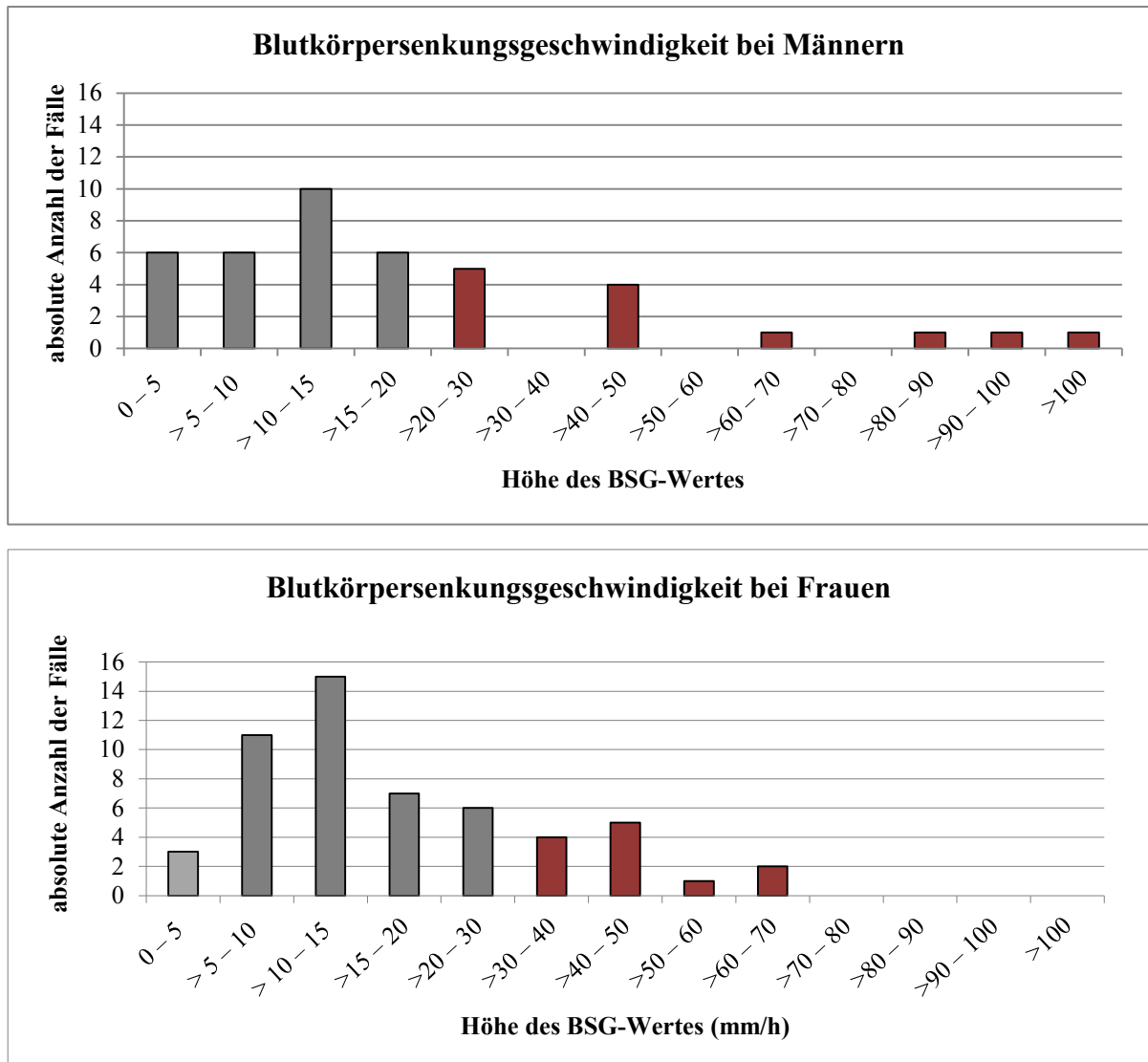


Abbildung 23: Verteilung der BSG-Werte

Die beiden Abbildungen zeigen die Verteilung der BSG-Werte bei Männern (1. Bild) und Frauen (2. Bild). Dabei gibt es unterschiedliche Cut-off-Werte in den einzelnen Geschlechtsgruppen. Graue Balken zeigen die absolute Anzahl der Fälle mit BSG-Werten im Normbereich an, rote Balken Fälle mit Werten über der Norm.

Die BSG-Werte unserer Fälle zeigen sich häufiger im Normbereich (insgesamt 70,5 % aller Fälle), sowohl bei Frauen als auch bei Männern. Jedoch muss hierbei bedacht werden, dass die erfassten Werte fast ausschließlich von Fällen mit „Nicht-Blutproben“-Nachweis (94 von 95 Fällen) stammen. Eine Boxplot-Darstellung zum Vergleich der beiden Gruppen ist daher nicht sinnvoll.

Leukozyten

Bei den Leukozytenwerten wiesen insgesamt 41,2 % der Fälle Werte im Normbereich auf, 48,3 % der Fälle zeigten erhöhte Werte. In den restlichen 10,5 % der Fälle fand man eine Leukopenie vor. Dabei wurden die Leukozytenwerte mit 696 Fällen am häufigsten erfasst.

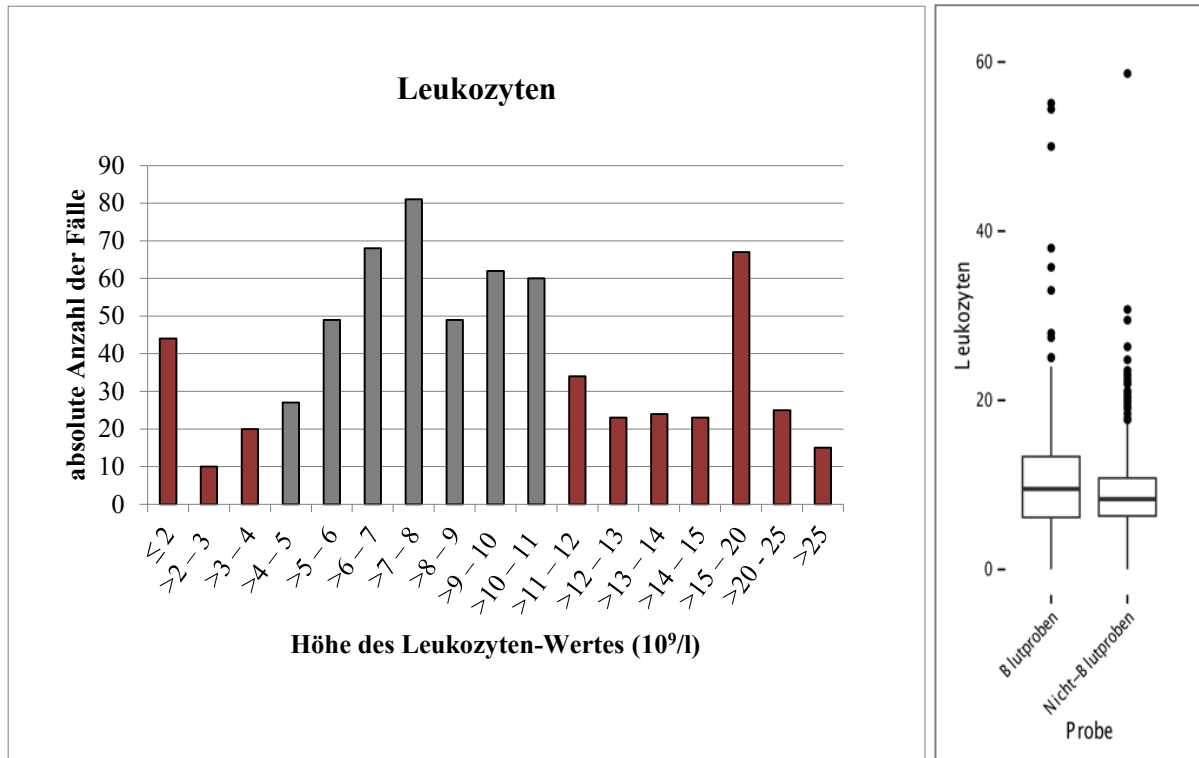


Abbildung 24: Verteilung der Leukozyten-Werte

Die linke Abbildung beschreibt die Verteilung der 696 Fälle mit erfassten Leukozyten-Werten vor *S. hominis*-Nachweis. Graue Balken zeigen die absolute Anzahl der Fälle mit Leukozyten-Werten im Normbereich an, rote Balken Fälle mit Werten über oder unter der Norm. Fälle bei Kindern unter 12 Jahren (14 Fälle) wurden aufgrund der geringen Anzahl und der unterschiedlichen Normwerte (siehe Anhang 10.8.) ausgeschlossen.

Die rechte Abbildung zeigt ein Boxplot der gemessenen Laborwerte von CRP. Outlier sind definiert als 1.5 * Interquartilenabstand (nach J. Tukey) und als Punkte dargestellt.

Auch im Falle der Höhe der Leukozytenwerte lassen sich keine wesentlichen Unterschiede in deren Verteilung zwischen den beiden Patientengruppen (Fälle mit „Blutproben“-Nachweis und „Nicht-Blutproben“-Nachweis) ableiten.

Zusätzlich zum Nachweis der Entzündungsparameter konnte der Nachweis erhöhter Temperaturen aus den Patientenakten bzw. wenn dort nicht vorhanden mittels der Lauris- und Copra-Software erfasst werden (siehe Methodenteil 2.2.). Als erhöhte Temperaturen wurden für diese Auswertung alle Werte von 37,5°C und mehr definiert. Dazu wurde für die vorliegende Arbeit die Temperatur am Tag vor dem Erregernachweis erfasst. In 566 Fällen konnten Temperaturkurven gefunden werden. Dabei konnte bei 305 dieser Fälle (53,9 %) anhand der Kurve eine erhöhte Temperatur festgestellt werden. Davon hatten allein 232 Fälle einen *S. hominis*-Nachweis aus dem Blut. Das heißt, während bei den Fällen mit einem Erregernachweis aus einem anderen Material als Blut nur 27,3 % (73 von 267 erfassten Werten) eine erhöhte Temperatur aufwiesen, waren es bei den Fällen mit Nachweis aus dem Blut mit 77,6 % (232 von 299) mehr als drei Viertel der entsprechenden Fälle.

3.6.5. Untersuchung des Einflusses von invasiven Therapiemaßnahmen auf den Nachweis von *Staphylococcus hominis*

Unter der Rubrik klinischer Patientendaten wurden auch gelegte Katheter, Sonden, Drainagen, etc. erfasst. Dazu wurden alle invasiven Therapiemaßnahmen von der Aufnahme der Patienten in die Klinik bis zu dem Tag vor Erregernachweis hauptsächlich mit Hilfe der Patientenkrankenblätter erfasst. Fälle, bei denen die Akte nicht gefunden werden konnte (4 %), wurden nicht in diese Auswertung einbezogen. Zur besseren Übersicht wurden die einzelnen Maßnahmen Gruppen (siehe Tabelle 22) zugeordnet. Der Inhalt der Tabelle 22 wurde im Sinne der Anschaulichkeit in Abbildung 25 graphisch dargestellt. Eine vollständige Auflistung der für die Auswertung berücksichtigten invasiven Therapiemaßnahmen findet sich im Anhang (siehe 10.9.).

Tabelle 22: Invasive Therapiemaßnahmen bei allen UMR-Fällen mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis

Die Tabelle beschreibt die invasiven Therapien bei UMR-Patienten mit einem *S. hominis*-Nachweis im Zeitraum 2008 - 2012. Dazu wurden die einzelnen Therapiemaßnahmen den in der Tabelle genannten Gruppen zugeordnet (1. Spalte) und die jeweilige Anzahl der *S. hominis*-Fälle ermittelt. Die zweite Spalte enthält die Daten für alle 745 UMR-Fälle mit *S. hominis*-Nachweis, die 3. Spalte die für die 339 UMR-Fälle mit Erregervorkommen im Blut und die 4. Spalte für die 406 Fälle mit Erregervorkommen in anderen Materialien. Die relativen Werte beziehen sich auf die jeweilige Grundgesamtheit n. Fett gedruckt herausgehoben sind die Werte, die sich für die zwei Patientengruppen um mehr als 10 % unterscheiden.

Gruppen invasiver Therapiemaßnahmen	Rel./ [X] abs. Anzahl aller UMR-Fälle (n=715 ^[1])	Rel./ [X] abs. Anzahl der UMR-Fälle mit Erregervorkommen in „Blutproben“ (n=321 ^[1])	Rel./ [X] abs. Anzahl der UMR-Fälle mit Erregervorkommen in „Nicht-Blutproben“ (n=394 ^[1])
Intravasale Katheter	66,6 % [476]	79,8 % [256]	55,8 % [220]
Ernährungs sonden	29,7 % [212]	40,8 % [131]	20,6 % [81]
Urologische Katheter	39,7 % [284]	50,2 % [161]	31,2 % [123]
Beatmung	39,4 % [282]	43,3 % [139]	36,3 % [143]
Wunddrainagen	24,9 % [178]	21,2 % [68]	27,9 % [110]
Hirn- und Liquordrainagen	4,2 % [30]	5,0 % [16]	3,6 % [14]
Urostoma	0,8 % [6]	0,0 % [0]	1,5 % [6]
Enterostoma	2,9 % [21]	3,1 % [10]	2,8 % [11]

[1] Anzahl der Fälle nach Abzug der 4 % ohne Patientenaktennachweis

In der Abbildung 25 ist die Assoziation der invasiven Therapiemaßnahmen zum *S. hominis*-Nachweis aus „Blutproben“ und „Nicht-Blutproben“ graphisch dargestellt.

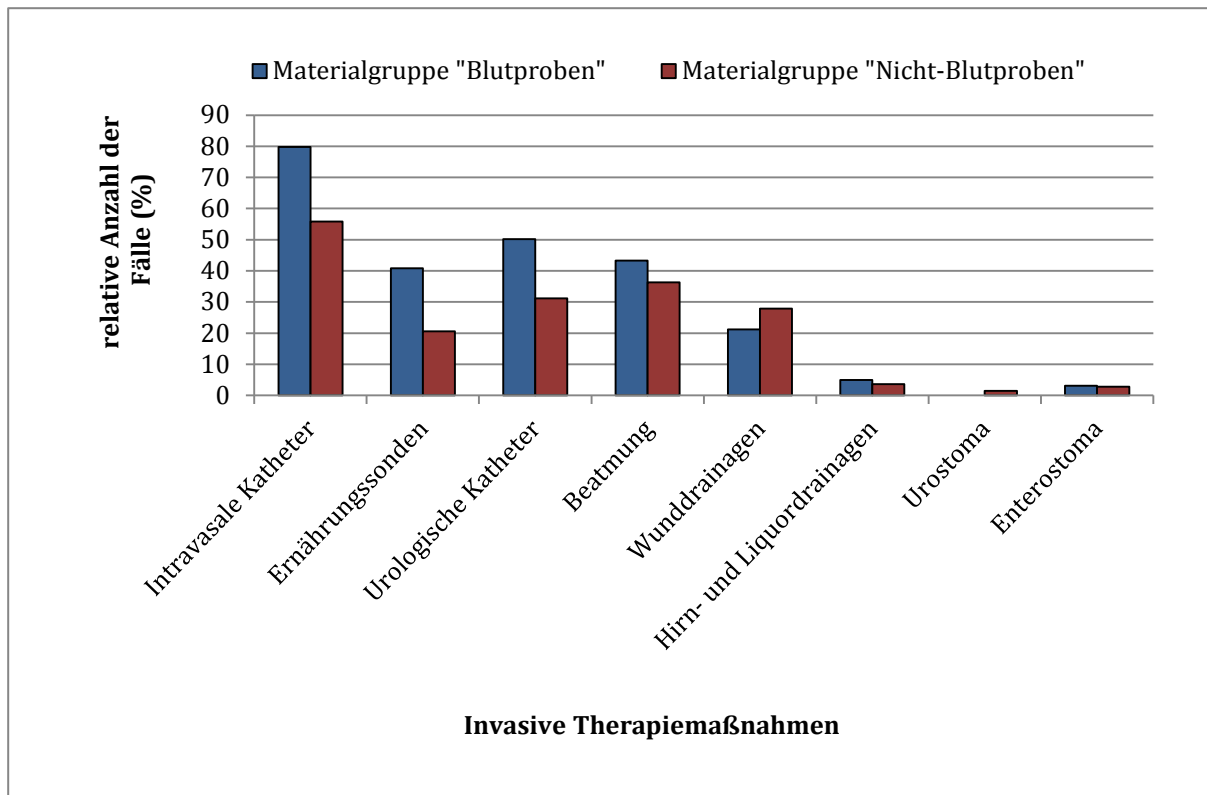


Abbildung 25: Invasive Therapiemaßnahmen bei UMR-Fällen mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis

Die Abbildung stellt die relative Verteilung (in %) der invasiven Therapiemaßnahmen bei UMR-Patienten mit einem *S. hominis*-Nachweis im Blut (rote Balken) und in anderen Materialien (blaue Balken) dar.

Der *S. hominis*-Nachweis war insbesondere mit der Anwendung von intravasalen Kathetern, in zweiter und dritter Linie mit der Anwendung von Ernährungssonden und urologischen Kathetern assoziiert. Patienten mit einem *S. hominis*-Nachweis aus Blutproben zeigten hierbei eine noch deutlich stärkere Assoziation zu diesen drei Maßnahmen.

Entsprechend der Erwartung aus der starken Assoziation des Erregernachweises mit pneumologischen Erkrankungen waren Maßnahmen zur invasiven Beatmung im überdurchschnittlichen Umfang mit einem *S. hominis*-Nachweis assoziiert. Konkordant mit der generell geringeren *S. hominis*-Nachweisrate bei orthopädischen/unfallchirurgischen Patienten waren Wunddrainagen und das Einbringen von Fremdkörpern deutlich seltener mit dem Keimnachweis assoziiert.

Da nicht nur das vorübergehende Einbringen von Kunststoffen und Metallen in die Patienten, sondern auch Operationen zu den invasiven Maßnahmen zählen, sollte als nächstes untersucht werden, ob für die entsprechenden Patienten eine Korrelation zwischen einer Operation und dem Nachweis von *S. hominis* bestand. Dabei wurde bei allen Patienten aus den Patientenkrankenblättern der Archive oder mit Hilfe des Programms Lauris entnommen, ob

bei ihnen vor dem Erregernachweis eine Operation durchgeführt wurde. Dazu zählte jeder Eingriff, bei dem der Patientenakte ein Operationsbericht beigelegt wurde, sowie die Fälle, bei denen der Erregerabstrich direkt während der Operation erfolgte.

Die Auswertung der Daten ergab, dass in 410 von 745 Fällen (55 %) eine OP vor dem oder am Erregernachweistag durchgeführt wurde. Bei 95 dieser 410 Fälle (23,2 %) erfolgte der Erregerabstrich intraoperativ. In 22,2 % der Fälle (91 von 410 Fällen) wurde *S. hominis* nach durchgeführter OP im Blut nachgewiesen.

3.6.6. Einfluss der Anwendung von Chemotherapeutika und Immuntherapien auf den *Staphylococcus hominis*-Nachweis

Eine Reihe von Patienten, vor allem die Patienten der Hämatologie, hatten vor dem *S. hominis*-Nachweis eine Chemo-, Strahlen- oder Immuntherapie erhalten. Um zu untersuchen, ob ein Zusammenhang zum Nachweis des Erregers bestand, wurden solche Therapien ebenfalls anhand der archivierten Patientenkrankenblättern erfasst und in die in Tabelle 23 aufgeführten Gruppen eingeteilt. Die 4 % der Fälle mit nicht auffindbaren Patientenakten wurden nicht mit gezählt. Im Anhang (siehe 10.10.) findet sich die Erklärung, welche Zytostatika- bzw. andere immunsuppressive Therapie welcher Gruppe zugeordnet wurde. Von besonderem Interesse waren dabei alle Therapeutika, die maximal zwei Monate vor dem Nachweis verabreicht wurden und somit für den *S. hominis*-Nachweis relevante Auswirkungen auf das Immunsystem und die Erregerabwehr haben konnten. Insgesamt hatten 21,8 % vor dem Erregernachweis eine Chemo-, Strahlen- oder Immuntherapie erhalten. Fälle mit „Blutproben“-Nachweis erhielten zu 32,4 % eine vorherige Therapie, Fälle mit „Nicht-Blutproben“-Nachweis zu 13,2 %. In der nachfolgenden Tabelle sind die Zahlen für einzelne Therapieverfahren gelistet.

Tabelle 23: Chemo-, Strahlen- und Immuntherapie bei UMR-Fällen mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis

Die Tabelle zeigt die Gabe der Chemo-, Strahlen- und Immuntherapie bis zu zwei Monate vor Erregernachweis sowohl bezogen auf die Gesamtzahl der *S. hominis*-Fälle als auch auf die Fälle mit Erregervorkommen im Blut und in anderen Materialien in den Jahren 2008 bis 2012. Die relativen Werte beziehen sich auf die jeweilige Grundgesamtheit n. Fett gedruckt sind Werte, bei denen es einen deutlichen Unterschied (> 10 %) zwischen Fällen mit „Blutproben“-Nachweis und „Nicht-Blutproben“-Nachweis gibt.

Gruppe der Chemo-, Strahlen- und Immuntherapeutika	Rel./ [X] abs. Anzahl der Fälle mit jeweiliger Behandlung – gesamte UMR (n=715 ^[1])	Rel./ [X] abs. Anzahl der Fälle mit jeweiliger Behandlung – „Blutproben“ (n=321 ^[1])	Rel./ [X] abs. Anzahl der Fälle mit jeweiliger Behandlung – „Nicht-Blutproben“ (n=394 ^[1])
Zytostatika	10,8 % [77]	19,3 % [62]	3,8 % [15]
Immunsuppressiva	14,8 % [106]	21,2 % [68]	9,7 % [38]
Tyrosinkinaseinhibitoren	0,3 % [2]	0,6 % [2]	0,0 % [0]
Tumorzell-Antikörper	2,4 % [17]	5,0 % [16]	0,3 % [1]
Chemotherapie allgemein	0,8 % [6]	0,3 % [1]	1,3 % [5]
Plasmapherese	0,6 % [4]	0,9 % [3]	0,3 % [1]
Immunglobuline	0,4 % [3]	0,6 % [2]	0,3 % [1]
Stammzelltransplantation	1,5 % [11]	2,8 % [9]	0,5 % [2]
Radiotherapie	2,7 % [19]	2,8 % [9]	2,5 % [10]

[1] Anzahl der Fälle nach Abzug der 4 % ohne Patientenaktennachweis

Die am häufigsten verabreichte Therapie vor einem Nachweis von *S. hominis* stellte die Gabe von Immunsuppressiva und Zytostatika dar. So erhielten von den 745 Fällen der UMR 77 Fälle im Vorfeld zum Erregernachweis eine zytostatische Therapie und 106 Fälle (14,8 %) eine Immuntherapie. Auch findet sich nur bei diesen beiden Therapieformen ein Unterschied zwischen Fällen mit einem *S. hominis*-Nachweis im Blut zu Fällen mit andernorts vorkommendem Erreger. Deutlich häufiger erfolgte eine zytostatische oder immunsuppressive Therapie bei dem Unterkollektiv mit Erregernachweis im Blut.

3.6.7. Recherchen zum Behandlungsabschluss bei Patienten mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis

Um zu überprüfen, ob der Nachweis von *S. hominis* im Zusammenhang mit der Konsequenz Entlassung, Verlegung oder Tod des Patienten stand, wurde das Resultat des Behandlungsabschlusses mit Hilfe des Programms Lauris erfasst. Als „Verlegung“ zählte dabei nur die direkte Weiterbehandlung in einem anderen Krankenhaus. Die Datenanalyse ergab, dass mit 88,2 % der Großteil der Fälle entlassen werden konnte. Die wenigsten Patienten (2,7 %) wurden in andere Krankenhäuser verlegt. In 9,1 % der Fälle sind die

Patienten an der UMR verstorben. Tabelle 24 stellt die Verteilung hinsichtlich der Unterkollektive „Blutproben“ und „Nicht-Blutproben“ dar.

Tabelle 24: Behandlungsmodalitäten der Fälle mit *Staphylococcus hominis*-Nachweis an der UMR

Die Tabelle beschreibt die unterschiedlichen Behandlungsmodalitäten der *S. hominis*-Fälle an der UMR im Zeitraum 2008 bis 2012. Dabei wurde zwischen Entlassung, Verlegung und Tod nach einem *S. hominis*-Nachweis unterschieden. Die dritte und vierte Spalte zeigen den Unterscheid zwischen Fällen mit „Blutproben“-Nachweis zu Fällen mit „Nicht-Blutproben“-Nachweis. Die relativen Werte beziehen sich auf die jeweilige Grundgesamtheit n.

	Rel./ [X] abs. Anzahl der Fälle – gesamte UMR (n=745)	Rel./ [X] abs. Anzahl der Fälle – „Blutproben“ (n=339)	Rel./ [X] abs. Anzahl der Fälle – „Nicht- Blutproben“ (n=406)
Entlassungen	88,2 % [657]	83,8 % [284]	91,9 % [373]
Verlegungen	2,7 % [20]	3,0 % [10]	2,5 % [10]
Tod	9,1 % [68]	13,3 % [45]	5,7 % [23]

Es zeigt sich, dass Fälle mit einem Nachweis von *S. hominis* im Blut im Vergleich zu Fällen mit Erregernachweis in anderen Materialien mit 83,8 % seltener entlassen wurden (91,9 % der „Nicht-Blutproben“-Fälle) und mit 13,3 % häufiger verstorben sind (5,7 % der „Nicht-Blutproben“-Fälle).

Um weiterführend zu untersuchen, ob es einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von *S. hominis* und dem Versterben der Patienten gab, wurde im folgenden ermittelt, in welchem Zeitraum vor dem Tod dieser Patienten der Erreger-Nachweis erfolgte. Für die insgesamt 68 verstorbenen Fälle wurden die in der nachfolgenden Tabelle 25 dokumentierten Zahlen ermittelt.

Tabelle 25: Zeitraum zwischen dem *Staphylococcus hominis*-Nachweis und dem Tod der Patienten

Die Tabelle zeigt den zeitlichen Abstand zwischen dem Nachweisdatum von *S. hominis* und dem Todesdatum der dazugehörigen Patienten. Dazu wurde die in Kap. 3.6.1. eingeführte Zeitraumgruppierung verwendet.

Zeitraum zwischen Erregernachweis und Tod	Rel./ [X] abs. Anzahl der Fälle (n=68)
0-6 Tage	41,2 % [28]
7-13 Tage	16,2 % [11]
14-27 Tage	20,6 % [14]
≥28 Tage	22,1 % [15]

In 41,2 % der 68 verstorbenen Fälle, also bei insgesamt 28 Patienten, wurde *S. hominis* innerhalb einer Woche vor dem Tod nachgewiesen. Der Nachweis des Erregers zu einem späteren der gewählten Zeitpunkte vor Exitus betraf jeweils weitaus weniger Patienten.

Bei einer Prüfung, ob der Erreger bei diesen 68 Personen aus Blut oder nur aus anderen Materialien nachgewiesen wurde, zeigten 45 Fälle einen Erregernachweis vor dem Tod aus dem Blut (66,2 % der Verstorbenen) und 23 einen Erregernachweis aus anderen Materialien (33,8 %).

Um zu überprüfen, inwiefern vorherige Aufenthalte der Patienten in anderen Krankenhäusern, sowie die Verlegungen innerhalb der Klinik eine Rolle für einen *S. hominis*-Nachweis spielten, wurden Informationen zu Patientenverlegungen mit Hilfe des Programms Lauris, zum größten Teil jedoch mit Hilfe der archivierten Patientenkrankenakten erfasst. Von besonderem Interesse war dabei die Frage, ob die Patienten einen Intensivstationsaufenthalt hatten und ob dieser noch vor dem Erregernachweis lag. Von den 745 Fällen kamen 99 Fälle (13,3 %) direkt von externen Krankenhäusern. Verlegungen innerhalb der UMR umfassten 239 Fälle (32,1 %). 162 Fälle (21,7 %) wurden nach dem Nachweis des Erregers auf eine der internen Intensivstationen verlegt. Dazu zählten sowohl die ITS der Inneren Medizin (KIMITS), die ITS der Neurologie (ZNNITS), die Anästhesie und Periintensivmedizin (KAIPIT 1,2) und die ITS der Kinderklinik (UKJS5ITS). In 38,8 % der Fälle (289 der 745) befanden sich die Patienten vor bzw. am Tag des Erregernachweises auf einer der oben genannten Intensivstationen. Betrachtet man jedoch nur die 339 Fälle mit einem *S. hominis*-Nachweis im Blut, befand sich sogar über die Hälfte der Patienten (171) vor oder am Erregernachweistag auf einer der Intensivstationen der UMR (50,4 %).

3.7. Auswertung der ambulanten Patienten mit einem *Staphylococcus hominis*-Nachweis

Staphylococcus hominis wurde auch bei Patienten nachgewiesen, die sich einer ambulanten Untersuchung oder Therapie an der UMR unterzogen. Nach der anfangs vorgenommenen Patientenbereinigung (siehe Methodenteil unter 2.4.) wurden diese Patienten in die bisherige Datenanalyse nicht mit einbezogen. Dennoch sollte auch bei diesen Fällen überprüft werden, ob Auffälligkeiten hinsichtlich biografischer oder klinischer Grunddaten einerseits, und der Resistenzeigenschaften der Isolate andererseits festgestellt werden konnten. Die Liste der ambulant tätigen Einrichtungen der UMR findet sich im Anhang (siehe 10.1.).

Auch bei den ambulanten Patienten wurde zunächst eine Patientenbereinigung vorgenommen, genauso wie es im Methodenteil unter 2.4. schon für die stationären Patienten beschrieben durchgeführt wurde. Von den erfassten 29 Fällen mit einem *S. hominis*-Nachweis im ambulanten Bereich blieben nach Bereinigung 27 Fälle, die wie folgt zwischen den Einrichtungen verteilt waren:

- Ambulanz der Chirurgie: 1 Fall
- Ambulanz der Dermatologie: 5 Fälle
- Ambulanz und Tagesklinik der Hämatologie: 3 Fälle
- Ambulanz MKG: 5 Fälle
- Ambulanz der Orthopädie: 7 Fälle
- Ambulanter OP und Notaufnahme der POZ: 3 Fälle
- Ambulanz der pädiatrischen Onkologie und Hämatologie: 3 Fälle

Bei diesen 27 Fällen handelte es sich um 16 Männer (59 %) und 11 Frauen (41 %).

13 Fälle hatten sich einer ambulanten OP unterzogen (48 %). Nur drei aller ambulanten Fälle hatten einen *S. hominis*-Nachweis im Blut und befanden sich zu der Zeit in der Ambulanz und Tagesklinik der Hämatologie (11 %).

Um eventuelle Unterschiede zu den Resistenzmustern der stationären Fälle zu erfassen, wurden auch bei den ambulanten Fällen die Resistenzen der Isolate ermittelt und beurteilt. Auch hier wurde eine intermediäre Empfindlichkeit eines *S. hominis*-Isolats als resistent gewertet. Isolate, für die einzelne Antibiotika nicht getestet wurden bzw. für die gar kein Antibiogramm erstellt wurde, wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt. Die Ergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle 26 aufgelistet und in der untenstehenden Abbildung 26 graphisch dargestellt.

Tabelle 26: Vergleich zwischen Resistenzmuster ambulanter und stationärer Fälle der UMR

Die Tabelle stellt die relative Verteilung der resistenten *S. hominis*-Isolate unter den 27 ambulanten Patienten im Zeitraum 2008 – 2012 dar (Spalte 3). Zum Vergleich zeigt sie die bereits in Tabelle 9 beschriebenen Resistenzmuster aller 745 stationären Fälle der UMR. Die relativen Werte beziehen sich auf die jeweilige Grundgesamtheit n aller erfassten Antibiotogramme. Fett gedruckt sind die Werte für Antibiotika, die den Erfolg einer kalkulierten Therapie bei einem inakzeptabel hohen Prozentsatz von zu therapierenden ambulanten Patienten gefährden.

Antibiotika		Rel./ [X] Abs. Anzahl resis- tenter Isolate ambulanter Fälle ^[1]	Rel. Anzahl resistenter Isolate stationärer UMR-Fälle ^[1]
Betalaktam-Antibiotika	Penicillin G	37,5 % [9]	66,1 %
	Ampicillin/Sulbactam	13,6 % [3]	47,8 %
	Oxacillin	12,5 % [3]	48,0 %
	Cefuroxim	13,6 % [3]	47,7 %
	Cefoxitin	9,1 % [2]	47,6 %
	Imipenem	13,6 % [3]	47,8 %
Chinolone	Norfloxacin	25,0 % [1]	57,0 %
	Ciprofloxacin	25,0 % [1]	56,8 %
	Moxifloxacin	12,5 % [3]	40,1 %
	Levofloxacin	12,5 % [3]	40,6 %
Aminoglykoside	Tobramycin	11,1 % [2]	39,6 %
	Gentamycin	0,0 % [0]	19,8 %
	Amikacin	0,0 % [0]	7,7 %
Tetrazykline	Tetrazyklin	37,5 % [9]	47,0 %
	Tigezyklin	5,0 % [1]	12,5 %
Makrolide	Erythromycin	45,8 % [11]	65,4 %
Lincosamine	Clindamycin	33,3 % [8]	53,0 %
Glyko- und Lipopeptide	Teicoplanin	8,3 % [2]	6,0 %
	Vancomycin	0,0 % [0]	0,0 %
	Daptomycin	0,0 % [0]	0,0 %
Oxazolidinone	Linezolid	0,0 % [0]	0,0 %
Epoxid-Antibiotika	Fosfomycin	82,6 % [19]	92,0 %
Antimikrobielle Folatantagonisten	Cotrimoxazol	0,0 % [0]	4,3 %
Lokalantibiotika	Mupirocin	0,0 % [0]	3,0 %
Antimykobakterielle Mittel	Rifampicin	0,0 % [0]	1,0 %
Fusidinsäure	Fusidinsäure	22,7 % [5]	19,2 %
Nitrofurane	Nitrofurantoin	0,0 % [0]	0,0 %
Streptogramine	Quinupristin	0,0 % [0]	1,1 %

[1] entspricht der relativen Anzahl der Fälle mit resistenten *S. hominis*-Isolaten von allen Fällen der UMR mit erfasstem Antibiotogramm (siehe dazu auch Tabelle 9)

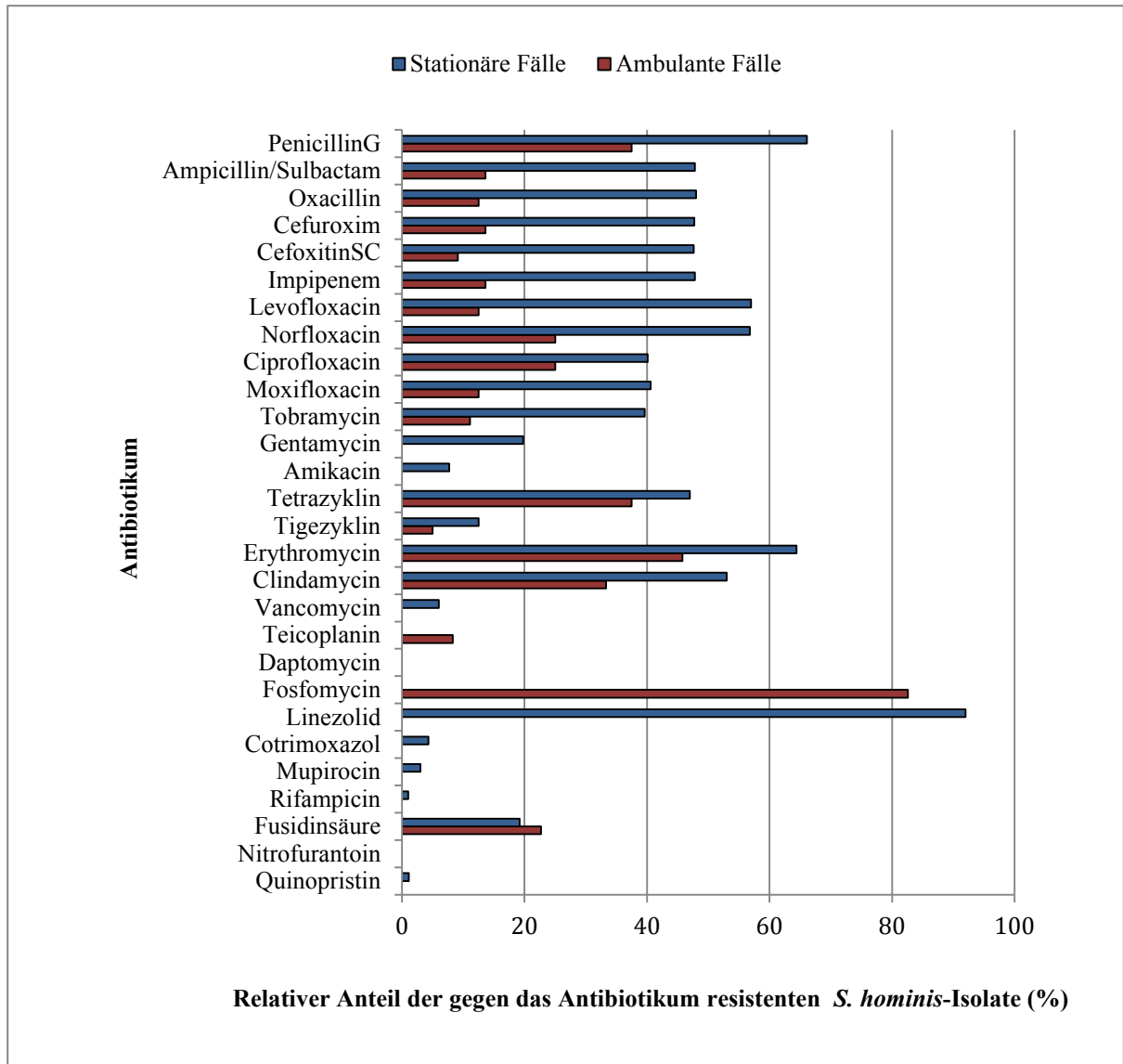


Abbildung 26: : Vergleich zwischen Resistenzmuster ambulanter und stationärer Fälle der UMR

Die Abbildung zeigt den prozentualen Anteil resistenter *S. hominis*-Isolate für das jeweilige Antibiotikum.

Vergleicht man die Daten zu den Antibiotikaresistenzen der Isolate von ambulanten Patienten mit den entsprechenden Daten für den stationären Bereich, zeigt sich, dass die Resistenzmuster für viele der getesteten Antibiotika nicht übereinstimmen. So waren die *S. hominis*-Isolate ambulanter Patienten deutlich weniger häufig resistent gegen Penicillin G (37,5 % vs. 66,1 %) bzw. gegen Oxacillin (12,5 % vs. 48 %). Das gleiche gilt für die Aminoglykoside Tobramycin (11,1 % vs. 39,6 %) und Gentamycin (0 % vs. 19,8 %), die Chinolone Ciprofloxacin (25 % vs. 56,8 %) und Levofloxacin (12,5 % vs. 40,6 %), das Makrolid Erythromycin (45,8 % vs. 65,4 %) und das Lincosamid Clindamycin (33,3 % vs. 53 %).

4. DISKUSSION

Internationale Studien (z.B. Jeong *et al.*, 2002) weisen darauf hin, dass knS eine stark steigende Bedeutung für Blutstrominfektionen haben (können). Der früher diesen Bakterien regelhaft zugebilligte Status als physiologische Standortflora der äußeren und inneren Oberflächen des Menschen muss offenbar überdacht werden. In internationalen Publikationen zur Epidemiologie bestimmter Bakterienarten stellt sich allerdings immer die Frage, inwieweit solche Ergebnisse Allgemeingültigkeit besitzen oder durch Besonderheiten einer nationalen medizinischen Versorgung bzw. des diagnostischen und/oder therapeutischen Vorgehens einzelner Studienhospitäler geprägt sind. Zudem wurden weltweit eine ganze Reihe von epidemiologischen Studien zur Bedeutung der am häufigsten nachgewiesenen knS-Spezies *Staphylococcus epidermidis* durchgeführt, während über die knS-Spezies der zweiten und dritten Reihe weiterhin nur sehr wenige epidemiologische Daten vorliegen. Diese Tatsachen rechtfertigen eine spezifische epidemiologische Studie zum Vorkommen von *S. hominis* an der Universitätsmedizin Rostock. Dazu wurden alle Patienten mit einem *S. hominis*-Nachweis im Zeitraum von 2008 bis 2012 erfasst und von diesen sämtliche Patientenmerkmale, Erkrankungen und Therapiemaßnahmen erhoben und ausgewertet. Zusätzlich erfolgte ein Vergleich einzelner Klinikbereiche, hier unter speziellem Augenmerk auf die ITS-Stationen und die Hämatologie, sowie die besondere Betrachtung der *S. hominis*-Isolate aus dem Blut.

Tatsächlich konnte mit Hilfe der erfassten Daten gezeigt werden, dass in der UMR im Untersuchungszeitraum ein Anstieg von *S. hominis*-Nachweisen zu verzeichnen war. Bei welchem Patientengut diese Nachweise geführt werden konnten und welche Ursachen dafür in Frage kommen könnten, soll nachfolgend diskutiert werden.

4.1. Diskussion der Methode

Diese Arbeit stellt eine retrospektive Studie dar. Dazu wurden verschiedene Daten aus oben genannten Computerprogrammen und Patientenakten hinsichtlich *S. hominis*-Vorkommen und Merkmalen der dazugehörigen Patienten erfasst. Dabei besteht jedoch vor allem bei der Erfassung der Daten aus den Patientenkrankenblättern der einzelnen Archive die Schwierigkeit darin, dass die ursprüngliche Niederschrift solcher Daten nicht spezifisch für die hier geschriebene Arbeit erfolgte. Daher war es oft eine Herausforderung alle nötigen

Daten zu erfassen. Gerade uneinheitliche und individuelle Dokumentationen von gewissen Sachverhalten ließen häufig Spielraum in der Interpretation einiger Punkte. Da jedoch insgesamt die Daten von einer sehr hohen Zahl von Patienten mit einem *S. hominis*-Nachweis in die Analyse einfließen, mögen solch potentielle Einflüsse zum größten Teil vernachlässigbar sein.

4.2. Steigende Inzidenz von *Staphylococcus hominis*-Fällen an der UMR

Die Analyse der in dieser Arbeit erhobenen Daten ergab einen Anstieg der *S. hominis*-Nachweishäufigkeit aus den an das IMIKRO eingesandten Patientenmaterialien (siehe 3.3.). Waren es 2008 noch 68 Fälle mit einem *S. hominis*-Nachweis, fand man 2012 mit 186 Fällen mehr als doppelt so viele, obwohl sich die Zahl der jährlich in der UMR behandelten Patienten (Gesamtfallzahl) nur unwesentlich veränderte. Das vermehrte Aufkommen entsprechender Patienten war besonders für die Stationen der Chirurgie, bei denen sich die Nachweisrate verfünffachte (von 8 auf 50 Fälle), und die 2 Stationen der Anästhesiologie und Intensivmedizin (KAIPIT 1,2/KIM2KBT), bei denen es zur Verdopplung der Fallzahlen kam (von 18 auf 39 Fälle), zu verzeichnen. Zum Vergleich konnten auch bei *S. haemolyticus*-Nachweisen an der UMR eine Steigerung der Nachweishäufigkeit von 74 (2008) auf 185 (2012) beobachtet werden (Mund, 2014). Für diese Steigerung der Fallzahlen können verschiedene Ursachen diskutiert werden.

Als Gründe seitens der Mikrobiologie können vermehrte Einsendungen von Patientenmaterialien an das IMIKRO die Ursache darstellen, was wiederum auf ein ggf. vermehrtes Bewusstsein des Klinikpersonals hinsichtlich des Nachweises von ursächlichen Erregern bei einer Infektion und geplanter adäquater Therapie hindeuten könnte.

Dem jährlichen Surveillancebericht des IMIKRO ist zu entnehmen, dass die Zahlen für Materialeinsendungen von 2008 bis 2012 um 44 % stiegen. So waren es 2008 insgesamt noch 35.768 Einsendungen, während es 2012 schon 51.337 Einsendungen gab (Institut für Med. Mikrobiologie, Virologie und Hygiene, 2013). Allerdings wies die Nachweishäufigkeit von *S. hominis* mit einem Anstieg um ca. 170 % (von 68 auf 185) über diesen Zeitraum eine deutlichere Zunahme auf. Eine andere im untersuchenden Labor angesiedelte mögliche Ursache des Anstiegs der *S. hominis*-Nachweise liegt in der rasanten Entwicklung der technischen Möglichkeiten zur Erregerdifferenzierung begründet. Ab Herbst des Jahres 2010 wurden Speziesdifferenzierungen von Staphylokokken mittels Massenspektrometrie durchgeführt. Diese im Vergleich zur vorher üblichen biochemischen Differenzierung so viel

schnellere und weniger arbeitsaufwändige Methode bedingte, dass zuvor bis zur Gattungsebene differenzierte Keime (= knS) nunmehr bis zur Speziesebene bestimmt wurden und somit häufiger in der Datensammlung der Laborsoftware zu ermitteln waren. Allerdings war die stärkste Steigerung der Nachweishäufigkeit zwischen den Jahren 2008 und 2009 zu verzeichnen, also deutlich vor Einführung der Massenspektrometrie. Schließlich könnten auch *S. hominis*-Stämme mit einer veränderten Virulenz aufgetreten sein – wogegen die über die Zeit unveränderten Krankheitsbilder beim *S. hominis*-Nachweis sprechen.

Neben diesen technischen Gründen können auch klinisch Gründe wie die Veränderungen der Therapieschemata zu einer veränderten Nachweishäufigkeit geführt haben. So beschrieben Glickman und Kollegen für andere Kliniken eine deutliche Steigerung der Zahl von invasiven Therapiemaßnahmen wie z.B. das Legen von ZVKs (Glickman *et al.*, 2010). Auch geänderte Antibiotika-Therapieschemata (siehe 4.9.) können durch Selektion von *S. hominis* dessen vermehrten Nachweis begünstigt haben.

Eine weitere mögliche Erklärung für das vermehrte Vorkommen von *S. hominis* über den gewählten Zeitraum könnten natürlich auch zunehmend mangelnde Hygienemaßnahmen darstellen – wobei es für diese Erklärung keinerlei Anhaltspunkte gibt. Ganz im Gegenteil, sämtliche Qualitätsmaßzahlen der hygienischen Surveillance der UMR belegen eine im nationalen Vergleich mindestens durchschnittlich bis sehr gut gelebte Hygiene in der UMR.

Betrachtet man die *S. hominis*-Nachweise im Verlauf der Jahre, so fiel eine Häufung während der Sommer- und Herbstmonate auf. Ähnliches beobachtete Mund (2014) für den *S. haemolyticus*-Nachweis. Möglicherweise könnten erhöhte Außentemperaturen, und damit verbunden ggf. vermehrtes Schwitzen oder Verzicht auf Schutzkleidung/Handschuhe, einen Einfluss auf die Steigerung des *S. hominis*-Nachweises haben.

4.3. Ältere Patienten - Lange Liegezeit - Früher Erregernachweis

Da es sich bei *S. hominis* um einen physiologischen Keim der Hautflora handelt, ist er theoretisch bei allen Patienten unabhängig von Alter und Geschlecht nachweisbar (Kloos & Schleifer, 1975). Jedoch gehört es in der Klinik nicht zum diagnostischen Standardrepertoire Patientenproben gezielt auf diesen Keim hin untersuchen zu lassen, weil es keine pathognomonischen Syndrome für *S. hominis*-Infektionen gibt. Erst die mit offenen Untersuchungsauftrag durchgeführte mikrobiologische Diagnostik offenbart das mögliche Involviert-sein dieses fakultativ pathogenen Keims in das Krankheitsgeschehen.

Bei der Erfassung der biografischen Grunddaten von Patienten mit einem *S. hominis*-Nachweis fiel auf, dass diese Patienten unabhängig von der Lokalisation des Erregers, im Blut oder anderen Materialien, häufiger männlich (59,8 %) waren. So ergab die Erfassung des Alters, dass 77,5 % aller Patienten zum Zeitpunkt des Erregernachweises über 50 Jahre alt waren, ein Viertel davon sogar über 70 Jahre. Das Durchschnittsalter aller Patienten mit *S. hominis*-Nachweis betrug 60,1 Jahre. Dieser Sachverhalt legte zunächst die Vermutung nahe, dass ein *S. hominis*-Nachweis hauptsächlich ältere männliche Personen betrifft, wobei nur eine vergleichende Studie mit identischem Patientenkollektiv, jedoch ohne *S. hominis*-Nachweis dies beweisen könnte. Auch andere Studien, wie die von Usha und Kollegen zeigten bei der Betrachtung aller dort untersuchten Patienten mit knS-Nachweis ähnliche Geschlechtsproportion (59 % männlich), nur waren deren Patienten mit einem Alter von 30 bis 40 Jahren im Schnitt jünger als die hier identifizierten UMR-Patienten (Usha *et al.*, 2013). Für den Vergleich mit einem Referenzkollektiv wurde die Geschlechts- und Altersverteilung aller Patienten, die sich im Untersuchungszeitraum in der UMR befanden, von der Stabsstelle Zentralcontrolling erbeten. Dabei zeigte sich, dass die *S. hominis*-Fälle nicht ganz dem „Durchschnittspatienten der UMR“ glichen. Laut den Daten des Zentralcontrollings war der Durchschnittspatient in den Jahren 2008 bis 2012 51,4 Jahre alt und zu 54,3 % männlich. Im Vergleich dazu zeigte die Studie von Mund (2014), dass UMR-Patienten mit einem Nachweis von *S. haemolyticus* im entsprechenden Zeitraum durchschnittlich 60,7 Jahre alt und zu 67 % männlich waren. Die knS-Patienten der UMR waren also um fast 10 Jahre älter als der Durchschnittspatient und Spezies-abhängig mehr oder weniger überwiegend männlich.

Aufgrund des höheren Patientenalters ist auch von einer durchschnittlich längeren Gesamtverweildauer der Patienten an der UMR auszugehen. Tatsächlich wurden Patienten mit einem *S. hominis*-Nachweis, wie die Auswertung (siehe 3.6.1.) zeigt, häufig länger als 2 Wochen stationär in der UMR behandelt. Dies galt besonders für diejenigen, welche sich während ihres Erregernachweises auf einer der Stationen der Anästhesie und Intensivmedizin (KAIPIT) oder einer ITS-Station befanden. Hier wurden sogar mehrheitlich Verweilzeiten von mehr als 4 Wochen (KAIPIT 65,4 % der Fälle, ITS-Stationen insgesamt: 60,4 % der Fälle) identifiziert. Da im Vergleich dazu die durchschnittliche Behandlungsdauer auf der KAIPIT 19,2 Tage betrug, kann man bei den *S. hominis*-Patienten tatsächlich von einer überdurchschnittlichen Verweildauer sprechen. Obwohl die Patienten eine längere stationäre Behandlungszeit aufwiesen, erfolgte der Erregernachweis jedoch schon relativ früh (57 % innerhalb der ersten Woche), gerade bei den Isolaten aus den „Nicht-Blutproben“ (64 %).

Auch der Erregernachweis im Blut erfolgte bei der Hälfte der Patienten schon innerhalb der ersten Woche (49 %). Dabei sind vor allem invasive Therapiemaßnahmen und Operationen (siehe 4.8.) als Ursache von besonderer Bedeutung.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass ein vermehrter *S. hominis*-Nachweis mit dem steigenden Lebensalter assoziiert ist und, dass der Nachweis vergleichsweise früh während des Krankenhausaufenthalts erfolgt, dann aber mit einer überdurchschnittlichen Verweildauer der Patienten assoziiert ist.

4.4. Vorwiegender Blutprobennachweis von *Staphylococcus hominis*

Die Untersuchungen zu dem in das IMIKRO eingesandte Patientenmaterial ergab, dass *S. hominis* in sehr verschiedenen Materialien, u.a. auch in sonst sterilen Körperflüssigkeiten und Punktaten aus Körperhöhlen gefunden wurde. Häufig wird dann von einer Verunreinigung mit dem eigentlich als apathogen eingestuften Hautkeim ausgegangen (Tashiro *et al.*, 2014). Die Daten der vorliegenden Arbeit zeigten, dass bei Materialien von Operationen und Verletzungen/Wunden (tiefe Abstriche) *S. hominis* in 15 % der Fälle und in 12 % der Fälle bei Materialien von Knochen und Gelenken gefunden wurde.

In 5 % der Fälle wurde *S. hominis* aus Materialien isoliert, die im Zusammenhang mit einer invasiven Therapiemaßnahme standen, z.B. Katheter und Sonden. Hierbei mag dem Keim seine Fähigkeit zur Biofilmbildung zum Vorteil gereicht haben, was in der Literatur für knS hinreichend belegt ist (Szczyka *et al.*, 2015; Chokr *et al.*, 2006).

Interessanterweise stammten 45,5 % aller *S. hominis*-Nachweise an der UMR (339 von 745 Fällen) tatsächlich aus Blutproben (siehe 3.2.). Ähnliche Werte hinsichtlich knS insgesamt zeigt eine Studie von Muhammad und Kollegen, bei der 45,9 % aller nachgewiesenen knS-Nachweise aus Blutproben geführt wurden (Muhammad *et al.*, 2013). Die meisten Isolate aus Blutproben stammten dabei von den Stationen der Hämatologie, den ITS-Stationen und der Anästhesiologie und Intensivmedizin (KAIPIT).

Betrachtet man für einen Vergleich nur die Einsendungen der Blutkulturen an das IMIKRO, so war in der Zeitspanne von 2008 bis 2012 eine Mengenzunahme von gerade 8 % erkennbar (Institut für Med. Mikrobiologie, Virologie und Hygiene, 2013), während der *S. hominis*-Nachweis in Blutkulturen von 2008 (41 Blutkulturnachweise) bis 2009 (71 Blutkulturnachweise) zunächst weitaus deutlicher anstieg (um 73,2 %), ab 2009 bis 2012 dann relativ konstant blieb (72 Nachweise im Jahr 2012). Eine Erklärung für diese

sprunghafte Änderung wäre ein ab 2009 verändertes, dann aber gleichbleibendes Hygieneregime bei Blutentnahmen oder Legung von Kathetern – allerdings gibt es dafür keinen Anhalt auf der Basis der konstant über diesen Zeitraum geltenden Hygieneordnung.

Ob ein Nachweis des Erregers aus Blutproben Folge einer Verunreinigung bei der Probengewinnung oder Ausdruck einer wahren Bakteriämie darstellte, war in der vorliegenden Arbeit schwierig zu differenzieren (Hall & Lyman, 2006). Laut Surveillancebericht des IMIKRO 2013 ist eine Kontamination bei der Blutabnahme in über 80 % der Fälle als wahrscheinlich anzunehmen (Institut für Med. Mikrobiologie, Virologie und Hygiene, 2013). Um diese Erklärung für den gehäuften *S. hominis*-Nachweis aus Blutproben genauer zu beleuchten, wurden in der vorliegenden Arbeit die Diagnosen, die Klinik sowie die Laborparameter der Patienten erfasst (siehe unten).

4.5. Kein eindeutiger Zusammenhang zwischen Patientendiagnose und *Staphylococcus hominis*-Nachweis

Als Hautkeim ist *S. hominis* in der Literatur als fakultativ pathogener Erreger eingeordnet. Dennoch zeigen die vorliegenden Daten, dass dieser Erreger sowohl aus tiefen Abstrichen, als auch aus dem Blut und anderen primär sterilen anatomischen Arealen zu isolieren ist, und deswegen sehr wohl eine Rolle als Pathogen gespielt haben konnte (siehe 4.4.).

Damit ein fakultativ pathogener Keim seine Virulenz ausspielen kann, bedarf es Abwehrücken auf der Seite des Wirts. Solche Abwehrücken kommen durch schwerwiegende Erkrankungen zustande. Umgekehrt kann eine solche Infektion schwere andere Erkrankungen bahnen oder provozieren. Im Fall von Patienten, bei denen *S. hominis* aus Blut isoliert wurde, ist vom Vorliegen schwerer Erkrankungen auszugehen. Ob dies zutraf und ob ggf. diese Erkrankungen sogar infektionsbedingt sein konnten, wurde durch spezifische Abfragen aus den Patientenakten geprüft.

In den meisten Fällen (249 von 339 Fällen mit Erregervorkommen im Blut) litten diese Patienten vor allem an Herz-, Kreislauf- und Gefäßerkrankungen (besonders Diabetes mellitus Typ 2, Arterielle Hypertonie und Adipositas). Da es sich dabei um häufig vorkommende Krankheiten handelt, lässt sich nicht ausschließen, dass der Nachweis von *S. hominis* eher als Begleiterscheinung angesehen werden muss. Zudem waren gerade die in dieser Arbeit erfassten Patienten in der Regel männlich (60 %) und im Durchschnitt 60 Jahre alt und somit prädisponiert für die o.g. Grunderkrankungen (Hauner, 2012; Dei Cas *et al.*,

2015; Janhsen *et al.*, 2008). Dies genauer zu prüfen, wäre ein möglicher Untersuchungspunkt für zukünftige Arbeiten. Ein schlüssigerer Zusammenhang zwischen Diagnose und Erregernachweis könnte nur belegt werden, wenn auch bzgl. der Grunderkrankungen gleichartige Patienten ohne *S. hominis*-Nachweis in die Analyse aufgenommen würden. Leider lässt die derzeitige Auslegung der Datenschutzgesetze des Landes eine solche Auswertung seitens des IMIKRO nicht zu.

Was jedoch untersucht werden konnte, ist das Vorliegen bestimmter Krankheiten hinsichtlich Materialvorkommen des Erregers. Es zeigte sich, dass besonders pneumologische, neurologische, hämatologische und urologische Krankheiten sowie systemische Infektionen vergleichsweise häufiger bei Fällen mit Erregernachweis im Blut vorkamen. Orthopädische und unfallchirurgische Erkrankungen jedoch wiesen Patienten vermehrt bei *S. hominis*-Nachweis in anderen Materialien auf. Daher könnte zumindest ein Zusammenhang zwischen *S. hominis*-Nachweisort und dem Vorkommen bestimmter Krankheiten als prädisponierender Faktor vermutet werden.

4.6. Laborwerte korrelieren mit dem Nachweis von *Staphylococcus hominis*

Nicht nur die passende Konstellation klinischer Symptome sondern auch Laborwerte können auf eine Bakteriämie u.a. mit *S. hominis* hindeuten. Bei einem Nachweis im Blut wird zwar in der Regel von einer Kontamination bei Abnahme ausgegangen, ohne dies jedoch sicher von einer echten Infektion unterscheiden zu können (Seo *et al.*, 2000; Rahkonen *et al.*, 2012). Mit Hilfe der Erfassung der Entzündungsparameter sollte versucht werden, Licht ins Dunkle zu bringen. Entsprechend wurde überprüft, ob bereits vor dem Erregernachweis erhöhte Infektionsparameter vorlagen, diese also auf eine bereits vorliegende Infektion hindeuteten.

Die Leukozytenzahl im Blut (WBC-Wert) ist ein relativ unspezifischer Entzündungswert. Es gibt viele Ursachen für Leukozytosen wie auch für Leukozytopenien. Eine Bewertung eines *S. hominis*-Nachweises als tatsächliche Ursache der Werte kann also nur bedingt getroffen werden. Unter den Patienten mit einem *S. hominis*-Nachweis zeigten etwa die Hälfte eine Leukozytose (siehe 3.6.4.). Allerdings können auch Leukämien oder andere Krebserkrankungen mit einer Leukozytose einhergehen (Al-Mulla *et al.*, 2014) und gleichzeitig Infektionen mit *S. hominis*, oder anderen niedrig pathogenen Erregern (siehe 3.5.) begünstigen. Diese Situation betraf 106 der 339 Fälle mit Erregervorkommen im Blut (siehe 3.6.3.). Eine ähnliche Kombination im Sinne einer (leichten) Leukozytose und eine

Begünstigung einer *S. hominis*-Bakteriämie findet sich auch bei Patienten mit Tabakkonsum (Iqbal *et al.*, 2003). Dies traf auf 16,8 % der hier untersuchten Fälle zu. 10,5 % aller erfassten Fälle wiesen eine Leukopenie auf, was wahrscheinlich auf eine zuvor verabreichte Chemo-, Strahlen- oder Immuntherapie (32,4 % der Fälle mit Vorkommen im Blut) zurückzuführen ist (siehe 3.6.6.). Ein wesentlicher Unterschied der Höhe der Leukozytenzahlen zwischen Patienten mit Erregernachweis in Blutproben und Patienten mit Erregernachweis in anderen Materialien konnte nicht festgestellt werden.

Auch ein Anstieg der Körpertemperatur, wie es bei 54 % aller erfassten Fälle zu verzeichnen war, kann neben Infektionen verschiedene Ursachen haben, angefangen bei Neoplasien und Autoimmunerkrankungen bis hin zur Folge von Medikamenteneinnahme oder Drogenkonsum. Auch bei unseren *S. hominis*-Patienten fiel nach Erfassung der Fieberkurven auf, dass v.a. das Blutvorkommen des Erregers mit erhöhten Temperaturen assoziiert war (78 % aller Patienten mit Blutnachweis vs. 27 % mit Nachweis in anderen Materialien). Entsprechend passte der *S. hominis*-Nachweis zur Klinik der Patienten und muss somit nicht als Ausdruck einer Kontamination des Untersuchungsmaterials angesehen werden.

Makromoleküle wie das CRP und insbesondere das PCT sind spezifischere Biomarker für die Detektion einer Sepsis (Nargis *et al.*, 2014). Gerade wenn es um die Schwere der Sepsis geht, korrelieren die PCT-Werte mit dem Stadium/Ausbildung der Sepsis besser als die CRP-Werte (Arkader *et al.*, 2006; Luzzani *et al.*, 2003; Ugarte *et al.*, 1999; Simon *et al.*, 2004). Das bedeutet nicht, dass erhöhte PCT-Werte zwingend mit einer Bakteriämie assoziiert sind, niedrige Werte jedoch können diese Diagnose ausschließen (Chirouze *et al.*, 2002).

Aus Gründen eines noch mangelnden Bewusstseins der diagnostischen Aussagekraft und damals noch hoher Kosten wurde eine PCT-Wert-Bestimmung an der UMR nur relativ selten (118 der 745 Fälle) zur Diagnosefindung herangezogen. Unabhängig vom Ort des Erregervorkommens fanden sich jedoch in fast allen dieser Fälle (98 %) erhöhte Werte.

Das CRP ist ein brauchbarer Marker zur Erfassung einer Infektion (Li *et al.*, 2014) und wurde in fast allen Fällen bestimmt (683 von 745). Auch hierbei zeigte sich ein deutlich vermehrtes Auftreten von höheren Werten bei Fällen mit Erregernachweis im Blut.

Keiner der oben aufgeführten Parameter kann alleine für den Beleg einer *S. hominis*-Infektion genutzt werden. Erst die Zusammenschau aller Parameter mit Werten außerhalb des Normbereichs lässt das Vorliegen einer Infektion stark vermuten (Kibe *et al.*, 2011). Da in

dieser Arbeit bzgl. der Entzündungsparameter ein Unterschied zwischen Patienten mit einem *S. hominis*-Nachweis aus Blut und Patienten mit einem Nachweis aus anderen Materialien festgestellt werden konnte, liegt es für das Unterkollektiv mit *S. hominis*-Nachweis aus Blutproben nahe, dass dieser Erreger tatsächlich eine Rolle bei der offenbar bestehenden systemischen Infektion gespielt hat und der Nachweis folglich bei bestehender Bakteriämie erfolgte und nicht als Ausdruck einer Kontamination.

Als Manko bleibt, dass die Entzündungsparameter bei vielen der Patienten nur einmalig oder zumindest selten und unregelmäßig bestimmt wurden, so dass keine Verlaufsbeobachtungen der Infektionen unter Würdigung des Resistenzmusters der Bakterien und der möglichen Wirksamkeit von Antibiotikatherapien möglich waren.

4.7. Koagulase-negative Staphylokokken als häufigster Begleiterreger im Fall des simultanen Nachweises mehrerer Erreger

Neben *S. hominis* waren in einer Reihe von Fällen auch andere Erreger aus dem Patientenmaterial nachweisbar. Das bedeutet, dass diese Erreger zeitgleich auf oder im Patienten vorkamen und die klinische Symptomatik durch jeden der einzelnen Erreger oder durch eine Kombination von diesen hervorgerufen worden sein konnte. Gerade bei Fällen mit Erregernachweis im Blut (339 von 745 Fälle) war die Erfassung von Begleiterregern von besonderem Interesse, weil hier der Kausalbezug als deutlich stärker zu vermuten war. Dabei konnten in 127 Fällen (37,5 % aller 339 *S. hominis*-Fälle mit Erregervorkommen im Blut) ein oder mehrere Begleiterreger nachgewiesen werden. Davon zählten wiederum 70,1 % ebenfalls zur Gruppe der Koagulase-negativen Staphylokokken (*S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. warneri*, *S. capitis*, knS o.n.A.). Da diese Keime wie auch *S. hominis* zur Hautflora gezählt werden, war es schwierig eine Zuordnung vorzunehmen, ob es sich um eine Mischinfektion oder um eine Kontamination bei der Blutabnahme handelte.

Unter den knS wurde als häufigster Begleiterreger *S. epidermidis*, nachgewiesen (71 von 127 Fälle). Dabei gilt *S. epidermidis* noch vor *S. hominis* als häufigster transienter Besiedler der menschlichen Haut (Höpfner, 2002; Wojtyczka *et al.*, 2014, Rahman *et al.* 2012; Institut für Med. Mikrobiologie, Virologie und Hygiene, 2013) und Verursacher möglicher nosokomialer Infektionen (Vuong & Otto, 2002), sodass das gehäuft gemeinsame Vorkommen der beiden Erreger nicht überrascht.

4.8. Invasive Therapien, Operationen und ITS-Aufenthalte - Einfluss auf den *Staphylococcus hominis*-Nachweis

Die Zahl invasiver Therapiemaßnahmen nimmt stetig zu (Seddon *et al.*, 2014). Daher ist gerade die Hygiene bei solchen invasiven Eingriffen von besonderer Bedeutung, um eine eventuelle Kontamination oder schlussendlich sogar Infektion mit Erregern, die am Ende eigentlich nur zur Hautflora gehören, zu vermeiden (Hitchcock, 2014). Da *S. hominis* ein typischer Keim der Hautflora ist, sollte in dieser Arbeit untersucht werden, ob es einen Zusammenhang zwischen invasiven Therapiemaßnahmen und einem konsekutiven *S. hominis*-Nachweis aus dem Blut gab.

67 % aller *S. hominis*-Patienten der UMR im beschriebenen Zeitraum erhielten intravasale Katheter. Von den Fällen mit *S. hominis*-Nachweis im Blut galt dies sogar für 80 % der Fälle. Dabei handelte es sich am häufigsten um einem PVK oder ZVK. Für ersteren gilt einschränkend, dass dessen Einbringen in einen Patienten in den Patientenkrankenblättern teilweise mangelhaft dokumentiert war und damit entsprechende Fälle wahrscheinlich untererfasst wurden.

Gerade die Patienten mit einem Erregernachweis im Blut erhielten neben gelegten intravasalen Kathetern auch überdurchschnittlich häufig Ernährungssonden, urologische Katheter und Beatmungshilfen vor einem Erregernachweis. Dies korreliert zunächst damit, dass diese Patienten überdurchschnittlich oft (50 % der Patienten mit *S. hominis*-Nachweis aus Blutproben) Patienten von Intensivstationen waren, auf denen solch invasive Therapiemaßnahmen gehäuft durchgeführt werden. Das macht einen ITS-Aufenthalt zum potentiellen Risikofaktor für einen *S. hominis*-Nachweis.

Nicht nur die Insertion von Kathetern, sondern auch operative Maßnahmen können zur invasiven Infektion mit *S. hominis* führen, beispielsweise durch Einschleppen der Keime in die OP-Wunde oder gar durch kontaminiertes OP-Besteck (Saito *et al.*, 2014; Pinto *et al.*, 2010). In der vorliegenden Arbeit konnte dokumentiert werden, dass bei 22,2 % aller operierten Patienten (91 von 410 Operierten) nach erfolgter OP tatsächlich ein *S. hominis*-Nachweis im Blut vorlag. Es war jedoch aus den vorliegenden Unterlagen nicht ersichtlich, ob der Keim während der OP „eingeschleppt“ wurde, oder bereits in einer beispielsweise vorliegenden Wunde schon davor zu finden war.

4.9. Korrelation zwischen Antibiotikagabe und Resistenzen

Neben den bisher besprochenen potentiellen Risikofaktoren wie schwere Grunderkrankungen, Immunsuppression, Insertion von Kathetern oder eine technisch unzureichende Blutabnahme, die mit einem Nachweis von *S. hominis* in Patientenmaterialien assoziiert sein können, kann auch eine Selektion der physiologischen Standortflora durch die Gabe von Antibiotika zu *S. hominis*-Nachweisen beitragen – insbesondere wenn diese Isolate resistent gegenüber den angewandten Antibiotika sein sollten. Dabei stellt sich die Frage, ob solch resistente Isolate bereits vor Aufnahme der Patienten in die UMR vorhanden waren und eine Antibiotikagabe nur zu deren Selektion führte oder ob die resistenten Isolate aus einem Krankenhaus-internen Pool z.B. durch Aktivitäten des medizinischen Personals auf die Patienten übertragen wurden.

Die Betrachtung der Resistenzlage von *S. hominis* ergab folgende Resultate: Die meisten Isolate waren gegen Penicillin G resistent, was für Deutschland und andere Länder mittlerweile hinreichend bekannt ist (Robert Koch-Institut: ARS, 2014; Ma *et al.*, 2011). Auffallend in der vorliegenden Arbeit, jedoch nicht bei Ma und Kollegen (2011) war der deutliche Unterschied zwischen *S. hominis*-Isolaten abhängig vom Ort des Erregervorkommens. Isolate, welche aus dem Blut nachgewiesen wurden, zeigten ein signifikant ausgeprägteres Resistenzniveau als anderweitig gewonnen Isolate.

Bei Betrachtung der vorherigen Antibiotikatherapie fiel auf, dass gerade in Klinikabteilungen mit vermehrtem Blutprobennachweis vor diesem in überdurchschnittlichem Umfang Betalaktame verabreicht wurden. Patienten der ITS-Stationen erhielten bspw. zu 32 % eine vorherige Antibiotikatherapie mit Penicillinen, Patienten der Hämatologie zu 36 % und Patienten der Anästhesie und Intensivmedizin sogar zu 63 %. Auf diesen Stationen wurden jeweils über 80 % resistente Isolate nachgewiesen. Chirurgisch/Orthopädische Patienten wiederum erhielten deutlich seltener (13 %) eine vorherige Penicillingabe. Daher stellt sich dort die Resistenzlage mit unter 40 % resistenter Isolate gegenüber Penicillin deutlich anders dar. Statistisch berechnet werden konnte eine mittlere Korrelation zwischen Gabe von Penicillin und Resistenzlage. Demzufolge scheint die vorherige Penicillingabe tatsächlich mit der Resistenzausbildung oder -selektion von *S. hominis* zu korrelieren.

Allerdings fehlen in der vorliegenden Studie Daten, die die Resistenzsituation der *S. hominis*-Stämme der Patienten vor Behandlung dokumentieren. So ist keine Aussage möglich, ob es sich um eine sekundäre Resistenzentwicklung handelte oder von vornherein vorhandene resistente *S. hominis*-Stämme durch die AB-Gabe selektiert wurden.

Ähnliche Assoziationen konnten für Oxacillin, dem als „Mittel der Wahl“ bei Penicillin-resistenten knS-Isolaten, für Carbapeneme als weitere Betalaktame sowie für Chinolone und Makrolide (Erythromycin) gefunden werden.

Für eine Korrelation spricht auch, dass in UMR-Bereichen mit einem hohen Anteil von Patienten, die nicht mit Antibiotika vorththerapiert wurden (z.B. Chirurgie/Orthopädie), auch der Anteil von Isolaten mit ausgeprägtem Resistenzniveau geringer war. Ebenso weisen die geringeren Resistenzzahlen der *S. hominis*-Stämme ambulanter Patienten auf eine erst im Krankenhaus durch Antibiotika erworbene Resistenzausbildung hin. Jedoch muss dies aufgrund der nur sehr geringen ambulanten Fallzahlen mit Vorsicht betrachtet werden.

Eine Ausnahme von den eben beschriebenen Korrelationen stellte zumindest für einige Antibiotika die Hämatologie dar. Gerade dort waren die Isolate von *S. hominis* mit den ausgeprägtesten Resistenzmustern zu finden. Die dem *S. hominis*-Nachweis vorangehende Antibiotikagabe hielt sich aber in Grenzen. Beispielsweise waren über 90 % bzw. 80 % der *S. hominis*-Isolate der Hämatologiestationen resistent gegenüber Penicillin G bzw. Oxacillin, eine vorherige Penicillin/Oxacillin-Gabe erhielten aber nur 33 % der Patienten. Auch gegenüber z.B. den Makroliden (u.a. Erythromycin) waren trotz seltener vorheriger Antibiotikatherapie (4 %) wiederum 88 % der Erregerisolate resistent. Dies Phänomen mag dadurch erklärt sein, dass Hämatologie-Patienten meist mehrere Krankenhausaufenthalte durchlaufen müssen und zudem an niedergelassene hämatologische Praxen angebunden sind, so dass die Resistenz-selektierenden Antibiotikagaben ggf. schon vor dem im Rahmen dieser Arbeit genauer beobachteten Krankenhausaufenthalts stattgefunden haben mögen (Butt *et al.*, 2004; Chen *et al.*, 2010; Papagheorghe, 2012).

Typischerweise wirksame Reserveantibiotika sind das Oxazolidinon Linezolid, die Glykopeptide Vancomycin und Teicoplanin (Cao *et al.*, 2012) sowie das Lipopeptid Daptomycin (Del Pozo *et al.*, 2012). Trotzdem konnten auch gegenüber diesen Wirkstoffen in früheren Studien Resistenzen beobachtet werden (Chamon *et al.*, 2014; Ruiz de Gopegui *et al.*, 2011; Ehsan *et al.*, 2014). Solche Resistenzen waren für die *S. hominis*-Isolate der UMR nicht festzustellen. So konnten außer gegen Teicoplanin (6 % resistente Isolate an der gesamten UMR) keine entsprechend resistenten *S. hominis*-Isolate im beschriebenen Zeitraum gefunden werden. Diese weiterhin exzellente Wirksamkeit befeuerte offenbar den Einsatz der Substanzen nach einem *S. hominis*-Nachweis. Wurden die Glyko- und Lipopeptide vor Erregernachweis in 9 % der Fälle verabreicht, waren es nach Erregernachweis schon mehr als doppelt so viele (20 %). Besonders auffallend war dies auf der Hämatologie. Dort erhielten

nach Erregernachweis 45 % aller Fälle ein Antibiotikum aus der Gruppe der Glyko- und Lipopeptide. Hingegen fiel auf, dass gerade Linezolid trotz guter Wirksamkeit gegen *S. hominis* auf den Hämatologiestationen nicht eingesetzt wurde, was am Preis und der begrenzten zulässigen maximalen Einnahmedauer von 28 Tagen liegen mochte.

4.10. Die Rolle von *Staphylococcus hominis* für das Behandlungsende der entsprechenden Patienten bleibt unklar

Die meisten aller Patienten (88,2 %) konnten nach einem *S. hominis*-Nachweis entlassen werden, ein Teil wurde verlegt, 9,1 % der Fälle (68 von 745) verstarben (siehe 3.6.7.). Der größere Teil der Entlassungen betraf dabei die Patienten mit Erregernachweis außerhalb des Blutes. Außerdem fiel bei den verstorbenen Patienten auf, dass bei einer hohen Anzahl davon (41 %) der Erregernachweis maximal eine Woche vor dem Versterben stattfand. Man könnte hier also durchaus einen Zusammenhang zwischen dem Nachweis von *S. hominis* und dem Tod der Patienten vermuten, insbesondere da von den 68 Fällen 45 Fälle (66 %) ein Erregernachweis aus dem Blut geführt wurde. Im Rahmen dieser Arbeit blieb allerdings unklar, ob dies ursächlich für den Tod war oder ob der *S. hominis*-Nachweis lediglich Indikator für die lebensbedrohliche Erkrankung des Patienten war.

4.11. Konklusion

Die vorliegende Arbeit zeigt eine zunehmende Bedeutung von *S. hominis*-Nachweisen für Patienten der UMR im Zeitraum von 2008 bis 2012 – in einem Ausmaß, das über die in diesem Zeitraum stattgehabten Veränderungen im Patientengut und insbesondere in den Labor-diagnostischen Abläufen hinausweist. Nicht unerwartet waren davon besonders Patienten mit schweren Grunderkrankungen bzw. besonders invasiven Therapien betroffen. Dabei zeigte sich allerdings auch, dass bzgl. ihrer Resistenzmuster offenbar verschiedene *S. hominis*-Populationen in der UMR kursieren und dass besonders vulnerable Patienten besonders resistente Stämme aufweisen. Alle Versuche durch Korrelation mit Index-Parametern für die Erkrankungsschwere den *S. hominis*-Nachweisen eine ätiologische Bedeutung im Sinne einer eigenständigen Erkrankung zuzuweisen, führten trotz Aufdeckung einiger Indizienketten zu keinem durchgängig schlüssigen Ergebnis. Hier belegt diese Arbeit den Bedarf für eine prospektive Studie mit einem geeigneten Vergleichskollektiv.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Der Keim *Staphylococcus hominis* ist ein Gram-positives Koagulase-negatives kugelförmiges Bakterium. Es gehört mit anderen Koagulase-negativen Staphylokokken zur Standortflora der menschlichen Haut und Schleimhaut, kann jedoch insbesondere bei immunologisch kompromittierten Patienten auch Verursacher schwerwiegender lokaler und systemischer Infektionen sein.

Im Rahmen dieser retrospektiven Studie sollte die Epidemiologie des *S. hominis*-Nachweises in einer Fünfjahresperiode (01.01.2008 bis 31.12.2012) mit besonderem Blick auf die Hämatologie- und Intensivstationen der Universitätsmedizin Rostock und die Erregernachweise aus dem Blut untersucht werden. Gleichzeitig sollte nach ätiologischen Vorraussetzungen und Zusammenhängen (Patientenmerkmale, Therapien etc.) für die Prävalenz und Auffälligkeiten hinsichtlich der Resistenzlage der nachgewiesenen Bakterien gesucht werden.

Dafür konnten nach Bereinigung von mehrfach untersuchten Patienten von insgesamt 745 stationären und 27 ambulanten Fällen sowohl klinische als auch mikrobiologische Daten mit Hilfe von elektronischen Datenbanken und archivierten Patientenkrankenblättern erfasst und in die Auswertungen einbezogen werden.

Die Auswertung ergab eine ansteigende *S. hominis*-Prävalenz an der UMR im untersuchten Zeitraum (von 68 Nachweisen in 2008 auf 186 Nachweise in 2012), vor allem in den Sommer- und Herbstmonaten. Besonders stark stieg die *S. hominis*-Prävalenz auf den Stationen der Chirurgie/Orthopädie sowie der Anästhesiologie und Intensivmedizin (KAIPIT). Nach Normierung mit der Zahl der stationär behandelten Patienten in den jeweiligen Einrichtungen wurde *S. hominis* am häufigsten bei Patienten der Hämatologiestationen und den Intensivstationen der Inneren Medizin und Neurologie entdeckt. Auch bei Betrachtung nur der Isolate aus der Materialgruppe „Blutproben“, welche den größten Anteil aller Erregernachweise darstellten (46 % aller 745 nachgewiesenen Fälle) zeigte sich eine ähnliche Verteilung.

Klinische Auffälligkeiten der Patienten mit einem Erregernachweis waren das im Vergleich zu allen UMR-Patienten durchschnittlich höhere Alter (60,1 Jahre), das vorwiegend männliche Geschlecht (59,8 %), die längere Liegedauer und der im Verlauf der stationären Behandlung verhältnismäßig frühe Erregernachweis. Ein Zusammenhang zwischen Erregervorkommen und klinischen Diagnosen konnte nur bedingt gezogen werden. Um bei

Erregernachweis im Blut zwischen einer Kontamination und Bakteriämie unterscheiden zu können, halfen Laborwerte (v.a. die CRP-Werte) sowie die Körpertemperatur der Patienten.

Die häufigsten Begleiterreger der *S. hominis*-Isolate stellen andere Koagulase-negative Staphylokokken, insbesondere *Staphylococcus epidermidis*, dar. Offenbar begünstigen vorangehende invasive Therapiemaßnahmen, wie die Insertion von Kathetern und Sonden, sowie Operationen gleichermaßen den *S. hominis*-Nachweis und das Vorliegen von Infektionszeichen. Auch wenn damit der kausale Zusammenhang zwischen beiden Beobachtungen nicht belegt ist, reicht auch der Verdacht aus, um auf die Einhaltung hygienischer Grundsätze als wichtigste Präventionsmaßnahme zur Eindämmung des Infektionspotentials von *S. hominis* zu drängen.

Die Antibiotikaresistenzmuster der nachgewiesenen *S. hominis*-Isolate ähnelten denen aus anderen nationalen Erhebungen und internationalen Studien. Insbesondere Isolate aus der Materialgruppe „Blutproben“ wiesen häufig Resistenzen gegenüber Betalaktamen, Chinolonen, Aminoglykosiden, Makroliden und Lincosaminen auf. Dabei lässt die Betrachtung der Antibiotikatherapie im Zeitraum zwischen Klinikaufnahme und Erregernachweis einen Zusammenhang zwischen Resistenzbildung und vor Keimnachweis verabreichter Antibiotika bzw. alternativ eine Selektion dieser Stämme vermuten. Reserveantibiotika wie Linezolid, Vancomycin, Teicoplanin und Daptomycin bleiben dagegen auch an der UMR probate Medikamente bei schweren knS-Infektionen.

6. LITERATURVERZEICHNIS

Abteilung für Medizinische Mikrobiologie der Ruhr-Universität Bochum (Geue R.). (2000). Vorlesung Staphylokokken. URL: www.medmikro.ruhr-uni-bochum.de/Vorlesung/Staph/staph01.htm, 09.12.2014.

Al-Mulla N.A., Taj-Aldeen S.J., El Shafie S., Janahi M., Al-Nasser A.A., Chandra P. (2014). Bacterial bloodstream infections and antimicrobial susceptibility pattern in pediatric hematology/oncology patients after anticancer chemotherapy. *Infection and drug resistance* 7, S. 289–299.

Arkader R., Troster E. J., Lopes M. R., Júnior R. R., Carcillo J. A., Leone C., Okay T. S. (2006). Procalcitonin does discriminate between sepsis and systemic inflammatory response syndrome. *Archives of disease in childhood* 91(2), S. 117–120.

Banerjee S. N., Emori T. G., Culver D. H., Gaynes R. P., Jarvis W. R., Horan T. et al. (1991). Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States, 1980-1989. National Nosocomial Infections Surveillance System. *The American journal of medicine* 91(3B), S. 86S-89S.

Bannerman T. L., Rhoden D. L., McAllister S. K., Miller J. M., Wilson L. A. (1997). The source of coagulase-negative staphylococci in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A comparison of eyelid and intraocular isolates using pulsed-field gel electrophoresis. *Archives of ophthalmology* 115 (3), S. 357–361.

Bischoff P., Geffers C., Gastmeier P. (2014). Hygienemaßnahmen auf der Intensivstation. *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin* 109(8), S. 627–639.

Butt T., Afzal R.K., Ahmad R.N., Salman M., Mahmood A., Anwar M. (2004). Bloodstream infections in febrile neutropenic patients: bacterial spectrum and antimicrobial susceptibility pattern. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC* 16(1), S. 18–22.

Cao W.-b., Su D., Chen Y.-m., Zheng Y.-z., Zhang F.-k., Feng S.-z., Han M.-z. (2012). Clinical features and antimicrobial resistance of Gram positive bacterial blood stream infection in patients with hematologic diseases. *Zhonghua xue ye xue za zhi = Zhonghua xueyexue zazhi* 33(7), S. 566–569.

Chamon R.C., Iorio N.L.P., Cavalcante F. S., Teodoro C.R.S., de Oliveira A.P.C., Maia F., dos Santos K.R.N. (2014). Linezolid-resistant *Staphylococcus haemolyticus* and *Staphylococcus hominis*: single and double mutations at the domain V of 23S rRNA among isolates from a Rio de Janeiro hospital. *Diagnostic microbiology and infectious disease* 80 (4), S. 307–310.

Chen C.-Y., Tsay W., Tang J.-L., Tien H.-F., Chen Y.-C., Chang S.-C., Hsueh P.-R. (2010). Epidemiology of bloodstream infections in patients with haematological malignancies with and without neutropenia. *Epidemiology and infection* 138(7), S. 1044–1051.

Chirouze C., Schuhmacher H., Rabaud C., Gil H., Khayat N., Estavoyer J.-M. et al. (2002): Low serum procalcitonin level accurately predicts the absence of bacteremia in adult patients with acute fever. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 35(2), S. 156–161.

Chokr A., Watier D., Eleaume H., Pagon B., Ghnassia J.-C. Mack D. Jabbouri S. (2006). Correlation between biofilm formation and production of polysaccharide intercellular adhesin in clinical isolates of coagulase-negative staphylococci. *International journal of medical microbiology: IJMM* 296(6), S. 381–388.

Dei Cas A., Khan S.S., Butler J., Mentz R.J., Bonow R.O., Avogaro A. et al. (2015). Impact of Diabetes on Epidemiology, Treatment, and Outcomes of Patients With Heart Failure. *JACC. Heart failure* 3(2), S. 136–145.

Del Pozo J.L., Rodil R., Aguinaga A., Yuste J.R., Bustos C., Montero A. et al. (2012). Daptomycin lock therapy for grampositive long-term catheter-related bloodstream infections. *International journal of clinical practice* 66(3), S. 305–308.

- Ehsan M.M., Fatima G., Ismail M.O., Memon Z. (2014). Efficacy of vancomycin versus linezolid against coagulase-negative staphylococci in various clinical specimens. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC* 26(2), S. 137–140.
- Eiff C.v., Peters G., Heilmann C. (2002). Pathogenesis of infections due to coagulase-negative staphylococci. *The Lancet. Infectious diseases* 2(11), S. 677–685.
- epiNET AG (2015). HyBASE® Klinik. URL: <http://epinet.de/hybase.php>, 02.01.2016.
- Euzéby J.P. (1997-2013) List of Bacterial Names with Standing in Nomenclature: a folder available on the Internet. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 1997, 47, 590-592. URL: <http://www.bacterio.net>, 02.01.2016.
- Fajardo O.M., Hidalgo O.R., Rodríguez G.S., Rodríguez-Vidigal F.F., Vera Tomé A., Robles M. M. (2011). Activity of vancomycin, ciprofloxacin, daptomycin, and linezolid against coagulase-negative staphylococci bacteremia. *Rev Esp Quimioter* 24 (2), S. 74–78.
- Galanakis E., Krallis N., Levidiotou S., Hotoura E., Andronikou S. (2002). Neonatal bacteraemia: a population-based study. *Scandinavian journal of infectious diseases* 34 (8), S. 598–601.
- Gaynes R. P., Edwards J. R., Jarvis W. R., Culver D. H., Tolson J. S., Martone W. J. (1996). Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Pediatrics* 98(3 Pt 1), S. 357–361.
- Geiss H. K., Mack D., Seifert H. (2003). Konsensuspapier zur Identifizierung von speziellen Resistenzmechanismen und zur Interpretation von Ergebnissen der Antibiotikaempfindlichkeitstestung bei grampositiven und gramnegativen Erregern. *Hygiene und Mikrobiologie* 7(4):193, S.2.
- Glickman S.W., Krubert C., Koppenhaver J., Glickman L.T., Schulman K.A., Cairns S.B. (2010). Increased rate of central venous catheterization procedures in community EDs. *The American Journal of Emergency Medicine*. Vol.28/2, S. 208-212.
- Götz F., Bannerman T., Schleifer K.H. (2006) The Genera *Staphylococcus* and *Micrococcus* (Chapter 1.2.1). In: Dworkin M., Falkow S., Rosenberg E., Schleifer K.H., Stackebrandt E. (Hrsg.) *The Prokaryotes. A Handbook on the Biology of Bacteria: Bacteria: Firmicutes, Cyanobacteria*. 3. Auflage. Springer-Verlag. S. 5-75.
- Hall K.K., Lyman J.A. (2006). Updated review of blood culture contamination. *Clinical Microbiology Reviews* 19(4), S. 788-802.
- Hauner H. (2012). Diabetesepidemie und Dunkelziffer. *Deutscher Gesundheitsbericht – Diabetes 2012*. S. 8-13.
- Hitchcock J. (2014). Effective strategies for reducing the incidence of catheter-related bloodstream infections. *British journal of nursing (Mark Allen Publishing)* 23(14 Suppl), S. S4-10.
- Hof H., Dörries R. (2005). Grampositive Kokken. *Medizinische Mikrobiologie*, 3. Aufl., Stuttgart: Thieme (Duale Reihe). S. 297-320.
- Höpfner A. (2002). Virulenz und Resistenzspektrum von *Staphylococcus epidermidis* im experimentellen Modell der Endophthalmitis. *Dissertation*. Augenklinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, S.13.
- Institut für Med. Mikrobiologie, Virologie und Hygiene. 2013. *Surveillancebericht für das Klinikum der Universitätsmedizin Rostock*.
- Iqbal Z., Khan N. M., Muhammad N., Mazhar R., Assadullah, Bashir S., Syed A. M. (2003). Effect of Cigarette Smoking on Erythrocytes, Leukocytes and Haemoglobin. *Journal of Medical Science* 3(3), S. 245-250.
- Janhsen Dr. K., Strube H., Starker A. (2008) Robert-Koch-Institut (Hrsg.). Hypertonie. *Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. Heft 43. URL: www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gast&p_aid=0&p_knoten=FID&p_sprache=D&p_suchstr ing=11737#m12, 02.01.2016.

- Jeong J., Chang C.L., Park T.S., Lee S.H., Kim S.R. Jeong S.H. (2002). Early Screening of oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* from blood culture. *Journal of Korean medical science* 17(2), S. 168–172.
- Kampf G., Löffler H., Gastmeier P. (2009). Hand hygiene for the prevention of nosocomial infections. *Deutsches Ärzteblatt international* 106(40), S. 649–655.
- Karow, T., Lang, R. (2010). Spezielle Resistenzprobleme. *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.*, 18. Auflage, S. 763-764.
- Kibe S., Adams K., Barlow G. (2011). Diagnostic and prognostic biomarkers of sepsis in critical care. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 66 Suppl 2, S. ii33-40.
- Kloos W.E., Schleifer K.H. (1975). Isolation and Characterization of *Staphylococci* from Human Skin. II Description of Four New Species: *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus hominis*, and *Staphylococcus simulans*. *International Journal of Systematic Bacteriology*, Vol.25, No.1. S. 62-79.
- Kohnert J. (2007). Erfahrungen mit XML als Basistechnologie für die medizinische Dokumentation. *Vortrag der XML-Tage in Berlin 2007*.
URL: www.ag-nbi.de/archiv/www.xml-clearinghouse.de/ws/XMLT2007/fohlen/ehealth/1-5-Kohnert.pdf, 22.02.2015.
- Kundt G., Krentz H., Glass Ä. (2011). Darstellung und Beschreibung von Studienergebnissen. *Epidemiologie und Medizinische Biometrie*, 6.Aufl., Aachen: Shaker Verlag. S.45-98.
- Leibniz-Institut DSMZ - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Deutschland. Prokaryotic Nomenclature Up-to-Date Oktober 2015. URL: <http://www.dsmz.de/bacterial-diversity/prokaryotic-nomenclature-up-to-date>, 02.01.2016.
- Li H.-X., Liu Z.-M., Zhao S.-J., Zhang D., Wang S.-J., Wang Y.-S. (2014). Measuring both procalcitonin and C-reactive protein for a diagnosis of sepsis in critically ill patients. *The Journal of international medical research* 42(4), S. 1050–1059.
- Luzzani A., Polati E., Dorizzi R., Rungatscher A., Pavan R., Merlini A. (2003). Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis. *Critical care medicine* 31(6), S. 1737–1741.
- Ma X.X., Wang E.H., Liu Y., Luo E.J. (2011). Antibiotic susceptibility of coagulase-negative staphylococci (CoNS): emergence of teicoplanin-non-susceptible CoNS strains with inducible resistance to vancomycin. *Journal of medical microbiology* 60(Pt 11), S. 1661–1668.
- Muhammad M.E., Zahida M., Owais I.M., Ghulam F. (2013). Identification and antibiotic susceptibility pattern of coagulase-negative staphylococci in various clinical specimens.. *Pakistan journal of medical sciences* 29(6), S. 1420–1424.
- Mund N.P. (2014). Epidemiologie von *Staphylococcus haemolyticus*-Isolaten in verschiedenen Bereichen der Rostocker Universitätsmedizin von 2008 – 2012. *Dissertation*. Universität Rostock.
- Nargis W., Ibrahim, Md., Ahamed B. U. (2014). Procalcitonin versus C-reactive protein: Usefulness as biomarker of sepsis in ICU patient. *International journal of critical illness and injury science* 4(3), S. 195–199.
- Newsome S.W.B. (2008). Ogston's coccus. *The Journal of hospital infection* 70(4), S. 369–372.
- Papageorghe R. (2012). Bloodstream infections in immunocompromised hosts. *Roumanian archives of microbiology and immunology* 71(2), S. 87–94.
- Peters G., Pulverer G. (2001). Die Familie der Micrococcaceae. Köhler W., Eggers H.J., Fleischer B., Marre R., Pfister H., et Pulverer G.(Hrsg.). *Medizinische Mikrobiologie*, 8. Ausg., München, Jena: Urban & Fischer. S. 250-260.

- Petree C., Wright D. L., Sanders V., Killion J. B. (2012). Reducing blood stream infections during catheter insertion. *Radiologic technology* 83(6), S. 532–540.
- Pfaller M. A., Herwaldt L. A. (1988) Laboratory, clinical, and epidemiological aspects of coagulase-negative staphylococci. *Clinical microbiology reviews* 1(3), S. 281–299.
- Pinto F.M.G., de Souza R.Q., da Silva C.B., Mimica L.M.J., Graziano K.U. (2010). Analysis of the microbial load in instruments used in orthopedic surgeries. *American journal of infection control* 38(3), S. 229–233.
- Pugin J., Meisner M., Léon A., Gendrel D., López A.F. (2012)., Diagnose und Monitoring der Sepsis - Procalcitonin (PCT) in der klinischen Anwendung. URL: http://www.procalcitonin.com/pct-guide/pdf/2011-04/pct_guide_de.pdf, 02.01.2016.
- Rahkonen M., Luttinen S., Koskela M., Hautala T. (2012) True bacteremias caused by coagulase negative *Staphylococcus* are difficult to distinguish from blood culture contaminants. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology* 31(10), S. 2639–2644.
- Rahman A., Hosaaïn M. A., Mahmud C., Paul S. K., Sultana S., Haque N. et al. (2012). Species distribution of coagulase negative staphylococci isolated from different clinical specimens. *Mymensingh medical journal : MMJ* 21(2), S. 195–199.
- Richards M. J., Edwards J. R., Culver D. H., Gaynes R. P. (1999). Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Critical care medicine* 27(5), S. 887–892.
- Richter A. (2011). Untersuchungen zum Vorkommen von Methicillin-resistenten Staphylokokken (MRS) und Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) in Putenmastbetrieben. *Dissertation*. Universität Berlin. S.13.
- Robert Koch-Institut: ARS. (Stand: 03.12.2014). *Antibiotika Resistenz Surveillance*. URL: <https://ars.rki.de>, 07.12.2014.
- Ruiz de Gopegui E., Marinescu C.J., Díaz P., Socías A., Garau M., Ayestarán J.I. et al. (2011). Diseminación nosocomial de *Staphylococcus hominis* resistente al linezolid en dos hospitales de Mallorca. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica* 29(5), S. 339–344.
- Saito Y., Kobayashi H., Uetera Y., Yasuhara H., Kajiura T., Okubo T. (2014). Microbial contamination of surgical instruments used for laparotomy. *American journal of infection control* 42(1), S. 43–47.
- Seddon M.E., Hocking C.J., Bryce E.A., Hillman J., McCoubrie V. (2014). From ICU to hospital-wide: extending central line associated bacteraemia (CLAB) prevention. *The New Zealand medical journal* 127(1394), S. 60–71.
- Seo S.K., Venkataraman L., DeGirolami P.C., Samore M.H. (2000). Molecular typing of coagulase-negative staphylococci from blood cultures does not correlate with clinical criteria for true bacteremia. *The American journal of medicine* 109(9), S. 697–704.
- Simon L., Gauvin F., Amre D.K., Saint-Louis P., Lacroix J. (2004). Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 39(2), S. 206–217.
- Sorlozano A., Gutierrez J., Martinez T., Yuste M.E., Perez-Lopez J.A., Vindel A., Guillen J., Boquete T. (2010). Detection of new mutations conferring resistance to linezolid in glycopeptide-intermediate susceptibility *Staphylococcus hominis* subspecies *hominis* circulating in an intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 29(1) S.73-80.
- Steere A. C., Mallison G. F. (1975). Handwashing practices for the prevention of nosocomial infections. *Annals of internal medicine* 83(5), S. 683–690.

Szczuka E., Telega K., Kaznowski A. (2015). Biofilm formation by *Staphylococcus hominis* strains isolated from human clinical specimens. *Folia microbiologica* 60(1), S. 1–5.

Tashiro M., Izumikawa K., Ashizawa N., Narukawa M., Yamamoto Y. (2014). Clinical significance of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci obtained from sterile specimens. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 81 (2015), S. 71-75.

Ugarte H., Silva E., Mercan D., Mendonça A. de, Vincent, J. L. (1999). Procalcitonin used as a marker of infection in the intensive care unit. *Critical care medicine* 27(3), S. 498–504.

Unternehmen Wikia (2014). Swisslab. URL: www.unternehmen.wikia.com/wiki/Swisslab, 10.10.2014.

Usha M.G., Shwetha D.C., Vishwanath G. (2013). Speciation of coagulase negative *Staphylococcal* isolates from clinically significant specimens and their antibiogram. *Indian Journal of Pathology and Microbiology* 56(3), S. 258-260.

Valentin-Weigand P. (2011). Taxonomie. Selbitz H. J., Truyen U., Valentin-Weigand P. (Hrsg.) *Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre*. Enke-Verlag. Stuttgart. S. 85-88.

Vuong C., Otto M. (2002). *Staphylococcus epidermidis* infections. *Microbes and infection / Institut Pasteur* 4(4), S. 481–489.

Walz J. M., Memtsoudis S. G., Heard S. O. (2010). Prevention of central venous catheter bloodstream infections. *Journal of intensive care medicine* 25(3), S. 131–138.

Wojtyczka R.D., Orlewska K., Kępa M., Idzik D., Dziedzic A., Mularz T. et al. (2014). Biofilm formation and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus epidermidis* strains from a hospital environment. *International journal of environmental research and public health* 11(5), S. 4619–4633.

Ziebuhr W., Hennig S., Eckart M., Kränzler H., Batzilla C., Kozitskaya S. (2006). Nosocomial infections by *Staphylococcus epidermidis*: how a commensal bacterium turns into a pathogen. *International journal of antimicrobial agents* 28 Suppl 1, S. S14-20.

7. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

10 ⁹ /l	10 ⁹ pro Liter
%	Prozent
AB	Antibiotika
Abb.	Abbildung
abs.	absolut(er Wert)
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome (engl., Atemnotsyndrom)
ARS	Antibiotika-Resistenz-Surveillance
BSG	Blutkörperseinkungsgeschwindigkeit
bspw.	beispielsweise
B Str.	B-Streptokokken
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
°C	Grad Celsius
ca.	circa
CONS	coagulase-negative staphylococci (engl., Koagulase-negative Staphylokokken)
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease (engl., chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
CRP	C-reaktives Protein
CVVHD	kontinuierliche veno-venöse Hämodialyse
d.	der/des
d.h.	das heißt
DSMZ	Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
et al.	et alii (lat., und andere)
etc.	et cetera
ggf.	gegebenenfalls
HIV	humanes Immundefizienz-Virus
IMIKRO	Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene der Universität Rostock

inkl.	inklusive
insg.	insgesamt
ITS	Intensivstation(en)
KAIIPIT	Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
KIM	Klinik für Innere Medizin
knS	Koagulase-negative Staphylokokken
m	männlich
Max	Maximum (größter Wert)
med.	medizinische/r/s
mg/l	Milligramm pro Liter
Min	Minimum (kleinster Wert)
mind.	mindestens
MLS _B	Makrolid-Lincosamid-Streptogramin B
mm/h	Millimeter pro Stunde
MRSA	Methicillin-resistentes <i>Staphylococcus aureus</i>
n	Anzahl
ng/ml	Nanogramm pro Milliliter
o.g.	oben genannte/r/s
o.n.A.	ohne nähere Angaben
OP	Operation(en)
PCT	Procalcitonin
pECLA	pumpenlose extrakorporale Lungenunterstützung
PICCO	Pulse Contour Cardiac Output (engl., Pulskontur- Herzzeitvolumen)
POZ	Perioperatives Zentrum
PTCD	perkutane transhepatische Cholangiodrainage
PVK	peripherer Venenkatheter
rel.	relativ(er Wert)
RKI	Robert Koch-Institut
<i>S. hominis/aureus/epidermidis/...</i>	<i>Staphylococcus hominis/aureus/epidermidis/...</i>
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome (engl., systemisches Entzündungssyndrom)
sog.	sogenannte/r/s

ssp.	Subspecies (engl., Untergruppe)
Tab.	Tabelle
TIPS	transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt
u.a.	unter anderem
UMR	Universitätsmedizin Rostock
v.a.	vor allem
V.A.C. [®]	Vakuumtherapie
vs.	versus
w	weiblich
WBC	white blood cells (engl., weiße Blutkörperchen/ Leukozyten)
\bar{x}	Mittelwert
z.B.	zum Beispiel
ZVK	zentraler Venenkatheter

8. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 1	Lichtmikroskopische Abbildung von Staphylokokken.....	8
Abb. 2	Wachstumsverhalten von Staphylokokken auf Blutagarplatten	10
Abb. 3	Altersverteilung der Patienten mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis.....	25
Abb. 4	Anzahl der Fälle mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis pro Materialgruppe	28
Abb. 5	Anzahl der Fälle mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis im Vergleich zu den stationär behandelten Gesamtfallzahlen der jeweiligen Bereiche der Universitätsmedizin Rostock	30
Abb. 6	Anzahl der Fälle mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis an der UMR verteilt auf die einzelnen Fachbereiche und Jahre des Vorkommens	32
Abb. 7	Vergleich zwischen Fällen mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis in „Blutproben“ und „Nicht-Blutproben“ hinsichtlich Vorkommen in den einzelnen UMR-Fachbereichen	35
Abb. 8	Vergleich zwischen Fällen mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis in „Blutproben“ und „Nicht-Blutproben“ nach Normierung mit den Gesamtfallzahlen der einzelnen Fachbereiche	36
Abb. 9	Relativer Anteil gegen bestimmte Antibiotika resistenter <i>Staphylococcus hominis</i> -Isolate in den jeweiligen UMR-Fachbereichen	40
Abb. 10	Antibiotikatherapie für Patienten der Universitätsmedizin Rostock mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis	48
Abb. 11	Zusammenhang zwischen einer Antibiotikagabe vor einem <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis und im Anschluss nachweisbaren Antibiotikaresistenzen in verschiedenen UMR-Fachbereichen	51
Abb. 12	Antibiotikatherapie für Patienten der Hämatologie mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis	57
Abb. 13	Antibiotikatherapie für Patienten der UMR vor und nach einem <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis – Vergleich nach Art des Probenmaterials, aus dem der Nachweis erfolgte	60
Abb. 14	Begleitflora bei <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis aus Blutproben.....	62

Abb. 15	Relation des Erregernachweistages zum Aufnahmetag der Fälle mit einem <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis – Verteilung nach Art des Nachweismaterials	64
Abb. 16	Relation des Erregernachweistages zum Aufnahmetag der Fälle mit einem <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis - Verteilung nach dem den Patienten versorgenden Klinikfachbereich	65
Abb. 17	Gesamtverweildauer der Fälle mit einem <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis – Verteilung nach Art des Materials, aus dem der Erregernachweis erfolgte	67
Abb. 18	Gesamtverweildauer der Fälle mit einem <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis - Vergleich nach dem den Patienten versorgenden Klinikfachbereich	67
Abb. 19	Temporale Dynamik des <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweises von Patienten der UMR im Verlauf der Jahre 2008 bis 2012.....	69
Abb. 20	Zuordnung zu Diagnosegruppen von Fällen mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis – Vergleich der Fälle mit Vorkommen im Blut zu anderen Materialien	72
Abb. 21	Verteilung der Procalcitoninwerte	75
Abb. 22	Verteilung der CRP-Werte.....	76
Abb. 23	Verteilung der BSG-Werte	77
Abb. 24	Verteilung der Leukozyten-Werte	78
Abb. 25	Invasive Therapiemaßnahmen bei UMR-Fällen mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis.....	81
Abb. 26	Vergleich zwischen Resistenzmuster ambulanter und stationärer Fälle der UMR	88

9. TABELLENVERZEICHNIS

Tab. 1	Durchführung der „Patientenbereinigung“	23
Tab. 2	Herleitung der Patientenkohorte für die Auswertung biographischer Grunddaten.....	24
Tab. 3	Absolute und relative Häufigkeiten der einzelnen Geschlechter	24
Tab. 4	Zuordnung der Patienten mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis in dekadisch gestaffelte Altersgruppen	25
Tab. 5	Anzahl der Fälle mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis zugeordnet zur Art des untersuchten Materials.....	27
Tab. 6	Anzahl der Fälle mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis im Vergleich zur Gesamtzahl der in den jeweiligen UMR-Einrichtungen stationär behandelten Patienten („Gesamtfallzahlen“)	29
Tab. 7	Anzahl der Fälle mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis an der UMR verteilt auf die einzelnen Fachbereiche und Jahre des Vorkommens	31
Tab. 8	Vergleich zwischen Fällen mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis in „Blutproben“ und „Nicht-Blutproben“ hinsichtlich des Vorkommens in den einzelnen UMR-Fachbereichen.....	34
Tab. 9	Resistenzmuster der <i>Staphylococcus hominis</i> -Isolate – Verteilung nach Klinikfachbereich.....	39
Tab. 10	Ergebnisse des χ^2 -Testes für den Bezug einzelner Antibiotikaresistenzen zum anatomischen Nachweisort des Isolates	46
Tab. 11	Antibiotikatherapie für Patienten der gesamten Universitätsmedizin Rostock mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis	47
Tab. 12	Antibiotikatherapie für UMR-Patienten mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis <u>vor</u> einem Erregernachweis – Vergleich der einzelnen Fachbereiche	50
Tab. 13	Berechnung des Korrelationskoeffizienten bei Penicillingabe	53
Tab. 14	Interpretation des Korrelationskoeffizienten	54
Tab. 15	Korrelationen zwischen Gabe und Resistenzausbildung der restlichen Antibiotikagruppen	55
Tab. 16	Antibiotikagabe bei Patienten mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis <u>nach</u> Erregernachweis – Vergleich verschiedener UMR-Fachbereiche	56

Tab. 17	Antibiotikatherapie für Patienten der UMR vor und nach einem <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis – Vergleich nach Art des Probenmaterials, aus dem der Nachweis erfolgte	59
Tab. 18	Relation des Erregernachweistages zum Aufnahmetag bei Fällen mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis – Verteilung nach Art des Nachweismaterials und dem den Patienten versorgenden Klinikfachbereich ..	64
Tab. 19	Gesamtverweildauer der Fälle mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis – Verteilung nach Art des Nachweismaterials und dem den Patienten versorgenden Klinikfachbereich	66
Tab. 20	Zugeordnete Diagnosen von Grund- und zur stationären Behandlung führenden Erkrankungen bei Fällen mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis	70
Tab. 21	Entzündungsparameter aller UMR-Fälle mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis	74
Tab. 22	Invasive Therapiemaßnahmen bei allen UMR-Fällen mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis	80
Tab. 23	Chemo-, Strahlen- und Immuntherapie bei UMR-Fällen mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis	83
Tab. 24	Behandlungsmodalitäten der Fälle mit <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis an der UMR	84
Tab. 25	Zeitraum zwischen dem <i>Staphylococcus hominis</i> -Nachweis und dem Tod der Patienten	84
Tab. 26	Vergleich zwischen Resistenzmuster ambulanter und stationärer Fälle der UMR	87

10. ANHANG

10.1. Stationen der Universitätsmedizin Rostock

Station	Abkürzung
Chirurgie	
Chirurgische Klinik und Poliklinik – OP Bereich	CUKOPA
Chirurgische Klinik und Poliklinik - Station 10 (Kinderchirurgie)	CUKS10KIND
Chirurgische Klinik und Poliklinik - Station A (Herz-Thoraxchirurgie)	CUKSATHOR
Chirurgische Klinik und Poliklinik – Station B (Allgemeinchirurgie)	CUKSBALL
Chirurgische Klinik und Poliklinik – Station C (Unfallchirurgie)	CUKSCUNF
Chirurgische Klinik und Poliklinik – Station D (Allgemeinchirurgie)	CUKSDALL
Chirurgische Klinik und Poliklinik – Station F (Neurochirurgie)	CUKSFNEU/ CUKSFINTER
Chirurgische Klinik und Poliklinik – Station G (Unfallchirurgie)	CUKSGUNF
Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie – Station A/IC Herz	KHCSA
Orthopädie	
Orthopädische Klinik und Poliklinik – OP	OUKOP
Orthopädische Klinik und Poliklinik – Station E	OUKSE
Orthopädische Klinik und Poliklinik – Station Z	OUKSZ
Pädiatrie (+ITS)	
Kinder- und Jugendklinik – Station 1 (Allgemeine Pädiatrie)	UKJS1ANO
Kinder- und Jugendklinik – Station 2 (Nephrologie und Neonatologie)	UKJS2ANO
Kinder- und Jugendklinik – Station 3 (Onkologie, Hämatologie und Immunologie)	UKJS3ANO
Kinder- und Jugendklinik – Station 5 (Intensivstation)	UKJS5ITS
Innere Medizin (allgemein)	
Zentrum für Innere Medizin – Station 3 (Pneumologie)	KIM3
Zentrum für Innere Medizin – Station 4 (Pneumologie)	KIM4
Zentrum für Innere Medizin – Station 5 (Gastroenterologie)	KIM5
Zentrum für Innere Medizin – Station 6 (Gastroenterologie)	KIM6
Zentrum für Innere Medizin – Station 7 (Kardiologie)	KIM7
Zentrum für Innere Medizin – Station 8 (Kardiologie)	KIM8
Zentrum für Innere Medizin – Station 9a (Kardiologie)	KIM9A
Zentrum für Innere Medizin – Station 9b (Nephrologie/Dialyse)	KIM9B
Zentrum für Innere Medizin – Station 11 (Tropenmedizin, Infektionskrankheiten und Nephrologie)	KIM11
Zentrum für Innere Medizin – Station 12 (Gastroenterologie, Endokrinologie und Stoffwechselkrankheiten)	KIM12/ KIM12END
Zentrum für Innere Medizin – Kardiologische Wacheinheit der KIM3	KIMIKWE
Zentrum für Innere Medizin – Notaufnahme	KIMNNOT
Zentrum für Innere Medizin – Palliativmedizin	KIMSPHAE
Hämatologie	
Zentrum für Innere Medizin – Station 1 (Hämatologie/Onkologie (Stammzell- und Knochenmarktransplantation))	KIM1
Zentrum für Innere Medizin – Station 2 (Hämatologie/Onkologie (Stammzell- und Knochenmarktransplantation))	KIM2/ KIM2KBT
Intensivstation der Inneren Medizin	
Zentrum für Innere Medizin – Intensivstation	KIMITS
Anästhesiologie und Intensivmedizin	
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin – Periintensivstation 1	KAIIPIT1
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin – Periintensivstation 2	KAIIPIT2

Neurologie	
Klinik und Poliklinik für Neurologie und Psychiatrie – Station N2	ZNN2
Klinik und Poliklinik für Neurologie und Psychiatrie – Station N3	ZNN3
Klinik und Poliklinik für Neurologie und Psychiatrie - Notaufnahme	ZNNNOT
Intensivstation der Neurologie	
Klinik und Poliklinik für Neurologie und Psychiatrie - Intensivstation	ZNNITS
Psychiatrie	
Klinik und Poliklinik für Neurologie und Psychiatrie - Station P1	ZNPS1
Klinik und Poliklinik für Neurologie und Psychiatrie - Station P2	ZNPS2
Klinik und Poliklinik für Neurologie und Psychiatrie - Station P5	ZNPS5
Klinik und Poliklinik für Neurologie und Psychiatrie - Station P8	ZNPS8
Kinder- und Jugendpsychiatrie – Station 3	ZNK3
Andere	
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie – Station 1	DUK1
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie – Station 2	DUK2
Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf-, und Halschirurgie – Station 1	HNO1
Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf-, und Halschirurgie – Station 2	HNO2
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie – Station C	MKGSC
Klinik und Poliklinik für Strahlenmedizin – Station 1	STR1
Klinik und Poliklinik für Strahlenmedizin – Station 2	STR2
Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde – Station 1a	UAK1A
Urologische Klinik und Poliklinik – Station 1a	UUK1A
Urologische Klinik und Poliklinik – Station 1b	UUK1B
Urologische Klinik und Poliklinik – OP	UUKOP
Ambulante Stationen	
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie - Ambulanz	DUKAALLE
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie - Ambulanz Frauen	DUKAFAU
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie - Ambulanz Männer	DUKAMANN
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie – Frauen	DUKPFRAU
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie – Männer	DUKPMANN
Zentrum für Innere Medizin – Ambulanz Hämatologie	KIMPHAEM
Zentrum für Innere Medizin - Tagesklinik Hämatologie	KIMTHAEM
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie - Ambulanz	MKGAMB
Orthopädische Klinik und Poliklinik	OUKAMB
Pädiatrische Onkologie und Hämatologie – Ambulanz	UKJPONKO
Chirurgische Klinik und Poliklinik – Ambulanz Erwachsene	CUKAERW
Ambulanter OP der POZ (Perioperatives Zentrum)	POZAMB
Notaufnahme der POZ (Perioperatives Zentrum)	POZNNOT

10.2. Fallzahlen *S. hominis*-positiver und aller stationär behandelten Patienten geordnet nach Fachbereichen

Fachbereiche	Kliniken der UMR	Anzahl <i>S. hominis</i> - Nachweise 2008 - 2012	Gesamtfallzahlen stationärer Patienten in der UMR 2008 – 2012 ^[1]
Chirurgie	Chirurgische Klinik und Poliklinik – OP	1	
	Chirurgische Klinik und Poliklinik – Kinderchirurgie	6	6318
	Chirurgische Klinik und Poliklinik – Herz-Thoraxchirurgie	30	6733
	Chirurgische Klinik und Poliklinik – Allgemeinchirurgie	34	15318,5
	Chirurgische Klinik und Poliklinik – Unfallchirurgie	46	13474
	Chirurgische Klinik und Poliklinik – Neurochirurgie	17	4884
	Chirurgie Gesamt	134	46727,5
Orthopädie	Orthopädische Klinik und Poliklinik – OP	1	
	Orthopädische Klinik und Poliklinik – Stationen	106	
	Orthopädie Gesamt	107	9640,5
Pädiatrie	Kinder- und Jugendklinik – Allgemeine Pädiatrie	5	
	Kinder- und Jugendklinik – Nephrologie und Neonatologie	4	
	Kinder- und Jugendklinik - Onkologie, Hämatologie, Immunologie	1	
	Kinder- und Jugendklinik - Intensivmedizin	8	
	Pädiatrie Gesamt	18	14950
Innere Medizin	Zentrum für Innere Medizin – Pneumologie	14	9643,5
	Zentrum für Innere Medizin – Gastroenterologie	9	8592
	Zentrum für Innere Medizin – Kardiologie	13	25811,5
	Zentrum für Innere Medizin – Nephrologie	4	2973,5
	Zentrum für Innere Medizin – Tropenmedizin und Infektionskrankheiten	18	3594
	Zentrum für Innere Medizin – Endokrinologie	7	3969
	Zentrum für Innere Medizin – Notaufnahme	21	
	Zentrum für Innere Medizin – Palliativstation	7	
	Innere Medizin Gesamt	93	54583,5
	Zentrum für Innere Medizin – Hämatologie	75	4945,5
	Zentrum für Innere Medizin – Intensivstation	34	2674,5
Anästhesiologie und Intensivmed.	Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin	136	12207,5

Neurologie	Klinik und Poliklinik für Neurologie und Psychiatrie - Stationen Neurologie	18	15913,5
	Klinik und Poliklinik für Neurologie und Psychiatrie – Intensivstation Neurologie	57	3568
Psychiatrie	Klinik und Poliklinik für Neurologie und Psychiatrie – Stationen Psychiatrie	7	15967,5
Andere Bereiche	MKG	7	5556
	Dermatologie	10	5719
	HNO	10	12532
	Auge	Kein Keimnachweis	11836,5
	Urologie	25	12946
	Nuklearmedizin	Kein Keimnachweis	4244
	Strahlenmedizin	14	6175
	Andere Fachbereiche Gesamt	66	59008,5
Alle Fachbereiche Gesamt			240186,5

[1] Das Vorliegen von freien Feldern bedeutet, dass hierzu keine detaillierten Angaben durch die Stabsstelle Qualitätsmanagement der Universität Rostock erhalten werden konnten.

Gesamtfallzahl = Aufnahmen + Entlassungen / 2

10.3. Absolutwerte und Raten der Antibiotikempfindlichkeiten bzw. –resistenzen der *S. hominis*-Isolate dieser Studie

	Gesamte UMR	KIMITS ZNNITS	KAIIPIT	Hämatologie	Kliniken über 50 Nachweise		Materialart	
					Chirurgie/Orthopädie	Innere Medizin	Blutproben	Nicht-Blutproben
Patientennachweise insgesamt								
	745	91	136	75	241	93	339	406
Anzahl der jeweiligen resistenten oder sensiblen <i>S. hominis</i>-Isolate								
Penicillin G								
resistente Isolate (% aller bewerteten Isolate)	479 (66,1%)	79 (88,8%)	111 (82,8%)	67 (90,5%)	90 (38,3%)	67 (73,6%)	294 (86,7%)	185 (47,9%)
sensible Isolate	246	10	23	7	145	24	45	201
Tobramycin								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	244 (39,6%)	54 (67,5%)	72 (67,9%)	42 (66,7%)	19 (9,3%)	27 (35,5%)	176 (61,3%)	68 (20,7%)
sensibel	372	26	34	21	185	49	111	261
Levofloxacin								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	295 (40,6%)	60 (67,4%)	84 (62,7%)	58 (78,4%)	25 (10,6%)	33 (36,3%)	214 (63,1%)	81 (20,9%)
sensibel	431	29	50	16	211	58	125	306
Oxacillin								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	344 (48,0%)	69 (79,3%)	95 (70,9%)	60 (82,2%)	35 (15,2%)	43 (47,3%)	242 (72,5%)	102 (26,7%)
sensibel	372	18	39	13	196	48	92	280
Cefoxitin								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	333 (47,6%)	70 (79,6%)	92 (70,2%)	57 (80,3%)	33 (14,5%)	39 (46,4%)	237 (72,7%)	96 (25,8%)
sensibel	367	18	39	14	194	45	89	278

Ampicillin/Sulbactam								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	329 (47,8%)	69 (79,3%)	89 (71,8%)	55 (78,6%)	35 (15,7%)	40 (45,5%)	232 (71,4)	97 (26,7%)
sensibel	360	18	35	15	188	48	93	267
Cefuroxim								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	328 (47,7%)	69 (79,3%)	89 (71,8%)	55 (78,6%)	35 (15,7%)	40 (45,5%)	231 (71,3%)	97 (26,7%)
sensibel	360	18	35	15	188	48	93	267
Imipenem								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	329 (47,8%)	69 (79,3%)	89 (71,8%)	55 (78,6%)	35 (15,7%)	40 (45,5%)	232 (71,4%)	97 (26,7%)
sensibel	360	18	35	15	188	48	93	267
Norfloxacin								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	53 (57,0%)	12 (75,0%)	18 (85,7%)	7 (70,0%)	3 (20,0%)	3 (21,4%)	39 (65,0%)	14 (42,4%)
sensibel	40	4	3	3	12	11	21	19
Ciprofloxacin								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	54 (56,8%)	12 (75,0%)	18 (85,7%)	7 (70,0%)	3 (20,0%)	4 (25,0%)	39 (63,9%)	15 (44,1%)
sensibel	41	4	3	3	12	12	22	19
Moxifloxacin								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	291 (40,1%)	60 (67,4%)	85 (63,4%)	57 (77,0%)	23 (9,7%)	32 (35,2%)	211 (62,3%)	80 (20,7%)
sensibel	435	29	49	17	213	59	128	307
Gentamycin								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	144 (19,8%)	27 (30,3%)	51 (38,1%)	25 (33,8%)	10 (4,2%)	14 (15,4%)	105 (31,0%)	39 (10,1%)
sensibel	582	62	83	49	226	77	234	348
Amikacin								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	1 (7,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (20,0%)	0 (0,0%)
sensibel	12	2	3	2	4	0	4	8
Tetrazyklin								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	341 (47,0%)	49 (55,1%)	67 (50,0%)	39 (52,7%)	109 (46,2%)	32 (35,2%)	156 (46,0%)	185 (47,8%)
sensibel	385	40	67	35	127	59	183	202
Cotrimoxazol								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	31 (4,3%)	3 (3,4%)	13 (9,7%)	4 (5,4%)	4 (1,7%)	2 (2,2%)	20 (5,9%)	11 (2,8)
sensibel	695	86	121	70	232	89	319	376
Erythromycin								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	475 (65,4%)	67 (75,2%)	111 (82,8%)	65 (87,8%)	114 (48,3%)	55 (60,4%)	263 (77,6%)	212 (54,8%)
sensibel	251	22	23	9	122	36	76	175
Clindamycin								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	385 (53,0%)	63 (70,8%)	97 (72,4%)	59 (79,7%)	78 (33,1%)	46 (50,5%)	232 (68,4%)	153 (39,5%)
sensibel	341	26	37	15	158	45	107	234
Teicoplanin								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	43 (6,0%)	8 (9,1%)	13 (9,8%)	9 (12,9%)	4 (1,7%)	4 (4,6%)	28 (8,4%)	15 (3,9%)
sensibel	673	80	120	61	231	84	305	368
Vancomycin								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
sensibel	727	89	134	74	237	91	339	388
Fosfomycin								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	664 (92,0%)	86 (96,6%)	126 (94,0%)	70 (95,9%)	210 (89,4%)	81 (90,0%)	321 (95,3%)	343 (89,1%)
sensibel	58	3	8	3	25	9	16	42
Fusidinsäure								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	137 (19,2%)	19 (21,8%)	28 (21,2%)	14 (19,2%)	36 (15,5%)	13 (14,3%)	71 (21,3%)	66 (17,4%)
sensibel	577	68	104	59	196	78	263	314
Rifampicin								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	7 (1,0%)	1 (1,2%)	2 (1,5%)	1 (1,4%)	1 (0,4%)	1 (1,1%)	3 (0,9%)	4 (1,0%)
sensibel	719	88	132	73	235	90	336	383

Linezolid								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
sensibel	726	89	134	74	236	91	339	387
Daptomycin								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
sensibel	100	7	27	10	28	15	48	52
Mupirocin								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	20 (3,0%)	5 (6,1%)	9 (7,4%)	1 (1,4%)	2 (0,9%)	1 (1,3%)	15 (4,8%)	5 (1,4%)
sensibel	654	77	112	71	222	76	295	359
Tigezyklin								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	78 (12,5%)	10 (14,1%)	14 (12,4%)	11 (17,5%)	30 (13,8%)	9 (12,0%)	39 (14,2%)	39 (11,2%)
sensibel	545	61	99	52	188	66	236	309
Nitrofurantoin								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
sensibel	14	0	0	2	0	1	0	14
Quinupristin								
resistent (% aller bewerteten Isolate)	1 (1,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (3,0%)
sensibel	92	16	21	10	15	14	60	32

10.4. Einteilung der bei *S. hominis*-positiven Patienten angewandten Antibiotika nach Wirkstoffgruppen

Obergruppe	Untergruppen		Einzelne Vertreter
Betalaktam-Antibiotika	Penicilline		Benzylpenicillin (Penicillin G)
		Aminopenicilline (allein)	Ampicillin Amoxicillin
		Aminopenicilline/ Betalaktam- Inhibitoren	Piperacillin/Tazobactam Sultamicillin (Ampicillin/Sulbactam o. Amoxicillin/Clavulansäure)
		Isoxazolylpeni- cilline	Flucloxacillin Oxacillin
	Cephalosporine	Cephalosporine 1. und 2. Generation	Cefuroxim Cefotiam Cefazolin Cefoxitin
		Cephalosporine 3. und 4. Generation	Ceftriaxon Cefepim Ceftazidim Cefotaxim Cefpodoxim Cefixim
	Carbapeneme		Imipenem Meropenem Ertapenem
Chinolone			Levofloxacin Ciprofloxacin Moxifloxacin Norfloxacin Ofloxacin
Aminoglykoside			Tobramycin Gentamycin Amikacin

Tetracycline			Doxzyklin
		Glycylcycline	Tigecyklin
Makrolide			Clarithromycin Roxithromycin Azithromycin Erythromycin
Lincosamine			Clindamycin
Glyko- und Lipopeptide		Glykopeptide	Vancomycin Teicoplanin
		Zyklische Lipopeptide	Daptomycin
Oxazolidinone			Linezolid
Fosfomycin (Epoxid - AB)			
Antimikrobielle Folat-antagonisten		Cotrimoxazol	
Nitroimidazole			Metronidazol
Lokalantibiotika		Polypeptide	Polymyxine (Colistin)
		Mupirocin	
Antimykobakterielle Mittel			Isoniazid Ethambutol Pyrazinamid Rifampicin
Fusidinsäure			
Nitrofurane			Nitrofurantoin
Streptogramine			Quinupristin

10.5. Zahl der *S. hominis*-positiven mikrobiologischen Untersuchungsproben geordnet nach Materialarten

Gruppe	Einzelne Vertreter	Anzahl der Fälle
<u>Atemwege</u>	Nasenabstrich	2
	Nasennebenhöhlenabstrich	nur Begleitflora ^[1]
	Rachenabstrich	2
	Trachealsekret	1
	Tracheostomaabstrich	1
	Sputum	nur Begleitflora
	Bronchiallavage	1
	Bronchialsekret	nur Begleitflora
	<u>Gesamt</u>	<u>7</u>
<u>Blutproben</u>	Blutkultur (o.n.A.)	20
	Blutkultur peripher	186
	Blutkultur zentral	133
	<u>Gesamt</u>	<u>339</u>
<u>Katheter</u>	Katheter Shaldon	1
	Katheter (o.n.A.)	nur Begleitflora
	Katheterspitze Vena jugularis	14
	Katheterspitze Vena subclavia	8
	Katheterspitze Vena femoralis	3
	Katheterspitze ZVK	6
	Katheterspitze Arteria radialis	4
	Port	2
	Schrittmacher-Sonde	1
	<u>Gesamt</u>	<u>39</u>
<u>Flüssigkeiten/Drainagen</u>	Drainage	6
	Drainspitze	1
	Galle	1
	PEG-Sondenabstrich	1
	Perfusat	2
	Sonikationslösung	1
	Mundspülwasser	nur Begleitflora
	Absaugsekret	nur Begleitflora
	<u>Gesamt</u>	<u>12</u>
<u>ZNS</u>	Liquor	17
	Liquor Ventrikel	1
	Liquor-Shunt	1
	<u>Gesamt</u>	<u>19</u>
<u>Biopsie/Punktat/Gewebeprobe</u>	Aortenklappe	3
	Mitralklappe/-abstrich	3
	Aszitespunktat	1
	Biopsie	5
	CT-Punktat	1
	Eiter	1
	Gewebeprobe	21
	Herzklappe	1
	Knochenmark	1
	Pleurapunktat	5
	Punktat	6

	Material in Blutkulturflaschen	<i>nur Begleitflora</i>
	Stent	<i>nur Begleitflora</i>
	Gesamt	48
<u>Knochen/Gelenke</u>	Gelenk	10
	Gelenkabstrich	2
	Gelenkspunktat	1
	Hüftgelenksabstrich	15
	Hüftgelenkspunktat	1
	Implantatabstrich (Hüfte)	1
	Kniegelenkspunktat	1
	Kniegelenkabstrich	26
	TEP-Abstrich	7
	TEP-Material	23
	Knochenabstrich	<i>nur Begleitflora</i>
	Gesamt	87
<u>Oberflächliche Abstriche</u>	Abdominalabstrich	4
	Abstrich	19
	Hautabstrich	3
	Kieferhöhlenabstrich	2
	Leistenabstrich	3
	Inguinalabstrich	<i>nur Begleitflora</i>
	Analabstrich	<i>nur Begleitflora</i>
	Tonsillenabstrich	<i>nur Begleitflora</i>
	Zungenabstrich	<i>nur Begleitflora</i>
	Augenabstrich	<i>nur Begleitflora</i>
	Gesamt	31
<u>Tiefe Abstriche</u>	Aszitesabstrich	5
	OP-Abstrich	97
	Pleuraabstrich	3
	Sternumabstrich	5
	Gesamt	110
<u>Wunden</u>	Wundabstrich	26
	Abszessabstrich	5
	Gesamt	31
<u>Genitaltrakt</u>	Glans Penis Abstrich	1
	Hodenabstrich	1
	Gesamt	2
<u>Urin</u>	Conduiturin	4
	Dauerkatheterurin	2
	Einmalkatheterurin	1
	Fistelurin	4
	Katheterurin	1
	Mittelstrahlurin	8
	Urin (o.n.A)	<i>nur Begleitflora</i>
	Cystofix-Urin	<i>nur Begleitflora</i>
	Beutelurin	<i>nur Begleitflora</i>
	Erststrahlurin	<i>nur Begleitflora</i>
	Gesamt	20
<u>Stuhl</u>		<i>nur Begleitflora</i>

[1] Dies zeigt die Materialien bei denen selbst kein *Staphylococcus hominis* nachgewiesen werden konnte, welche jedoch öfter von der erfassten Begleitflora (3.5.) besiedelt wurde.

10.6. Zahl der *S. hominis*-positiven mikrobiologischen Proben mit Begleitflora

10.6.1. Auflistung der Begleitflora nach Häufigkeit des Vorkommens

Erreger	Häufigkeit des Vorkommens
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	71
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	7
<i>Staphylococcus capitis</i>	4
<i>Staphylococcus warneri</i>	4
<i>Staphylococcus aureus</i>	3
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> (B Str.)	3
<i>Streptococcus oralis</i>	1
<i>Streptococcus mitis</i>	2
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	1
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	11
<i>Enterococcus faecalis</i>	8
<i>Enterococcus faecium</i>	6
<i>Enterococcus gallinarum</i>	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1
<i>Corynebacterium species</i>	1
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	1
<i>Corynebacterium afermentans</i>	1
<i>Corynebacterium striatum</i>	1
<i>Proteus mirabilis</i>	2
<i>Propionibacterium acnes</i>	5
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ssp. <i>Pneumoniae</i>	3
<i>Brevibacterium species</i>	1
<i>Prevotella oris</i>	1
<i>Bacillus megaterium</i>	1
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1
<i>Candida albicans</i>	1
<i>Dermabacter hominis</i>	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
<i>Kocuria varians</i>	1
<i>Eubacterium lentum</i>	1
<i>Clostridium perfringens</i>	1
<i>Gemella haemolysans</i>	1
<i>Brevibacillus species</i>	1
Grampositive Stäbchen (o.n.A.)	1
<i>Acinetobacter baumannii</i> -Gruppe	1
Koagulase-negative Staphylokokken (o.n.A.)	3

10.6.1. Einteilung der Begleitflora entsprechend taxonomischer Kriterien

Gruppe	Vertreter		Relative Anzahl			
Gramnegative Erreger						
	Escherichia coli		8,7% ^[1] [11]			
	Proteus mirabilis		1,6% [2]			
	Klebsiella pneumoniae		2,4% [3]			
	Pseudomonas aeruginosa		1,6% [2]			
					14,2% [18]	
Grampositive Erreger						
	<u>Koagulase-negative Staphylokokken</u>	Staphylococcus epidermidis	56,0% [71]			
		Staphylococcus haemolyticus	5,5% [7]			
		Staphylococcus capitis	3,2% [4]			
		Staphylococcus warneri	3,2% [4]			
		Koagulase-negative Staphylokokken (o.n.A.)	2,4% [3]			
				70,1% [89]		
	Staphylococcus aureus		2,4% [3]			
	Streptococcus mitis		1,6% [2]			
	Enterococcus faecalis		6,3% [8]			
	Enterococcus faecium		4,7% [6]			
	Propionibacterium acnes		3,9% [5]			
	Streptococcus agalactiae (B Str.)		2,4% [3]		91,3% [116]	
						134

[1] Prozente ausgehend von den 127 Fällen mit Vorkommen eines Begleiterregers → 127 = 100%

10.7. Zuordnungsschlüssel der Diagnosen von *S. hominis*-positiven Patienten

Gruppe	Diagnose
Herz-, Kreislauf- und Gefäßkrankheiten	Arterielle Hypertonie Pulmonale Hypertonie Aortenklappenvitien Aortenaneurysma Aortenruptur Koronare Herzkrankheit Periphere arterielle Verschlusskrankheit Venöse Thrombose Varikosis Venöse Insuffizienz Postthrombotisches Syndrom Arteriitis temporalis Panarteriitis nodosa Wegener Granulomatose Karotisstenose Artherosklerose Gerinnungsstörung (Non-) Stemi-Herzinfarkt Rhythmusstörungen Kardiale Myopathie Herzversagen Hämatomediastinum Herzkontusion Herzhypertrophie Endokarditis Mediastinitis Perikarderguss Perikarditis Herzfehlbildungen Schock (hämorrhagisch, anaphylaktisch, kardiogen, septisch) Maligne Hyperthermie Digitoxinintoxikation Multiorganversagen
Pneumologische Erkrankungen (obere und untere Atemwege)	Angina tonsillaris Pollinose Sinusitis Pharyngitis Viraler Infekt Trachealdeformation/-stenose Asthma bronchiale Asphyxie ARDS Respiratorische Insuffizienz Lungenaspergillose Atelektasen Bronchopulmonaler Infekt Bronchitis Lungencandidose COPD Lungenemphysem Lungenfibrose Lungenembolie Lungenhypo-/dysplasie Lungenkontusion Lungenödem Pneumonie Pneumothorax Sarkoidose Hämatothorax Mukoviszidose Pleuraerguss Pleuraempyem Pleuritis Zwerchfellruptur
Dermatologische Erkrankungen	Abszess Atherom Bullöses Pemphigoid Schleimhautcandidose Morbus Darier Ekzem Erythem Exanthem Erysipel Fettgewebsnekrose Fusspilz/Handpilz Hautfistel Herpes zoster Impetigo contagiosa Neurodermitis Lichen sclerosus Papillomatosis Phlegmone Psoriasis Rosazea Wunde/Ulcus/Wundnekrose Wundheilungsstörung Wundinfekt Allergische Hautreaktion Idiopathische thrombozytopenische Purpura Fibroma pendulans Fistel Lupus
Neurologische und psychiatrische Erkrankungen	Arnold Chiari Syndrom Karpaltunnelsyndrom Guillan-Barré-Syndrom Lumboischialgie/Lumbago Querschnittslähmung Spinalkanalstenose Compressio cerebri Clozapinintoxikation Kleinhirndegeneration Liquorfistel Liquorkissen Hygrom Neurolues Meningitis

	Cerebrovaskuläre Insuffizienz Epiduralhämatom Subduralhämatom Subarachnoidalblutung Intrakranielle Blutung Sinusvenenthrombose Hirnarterienaneurysma Encephalopathie Encephalitis Hirnödem Epilepsie Synkope Kopfschmerz/Migräne Krampfanfall/Fieberkrampf Tardive Dyskinesie Paresen Parästhesien Spastik Apoplex Hydrozephalus Hypoxischer Hirnschaden	Meningeosis Multiple Sklerose Polyradikulitis Myasthenia gravis Plexopathie Polyneuropathie Post-Zoster-Neuralgie Restless-Leg-Syndrom Schmerzsyndrom Schädel-Hirn-Trauma Critical Illness Polyneuropathie Aufmerksamkeits-Defizit-Syndrom Amnesie Delirium/Hirnorganisches Psychosyndrom Psychose Demenz Schizophrenie Morbus Parkinson Anorexia nervosa
Hämatologische und Lymphknoten-erkrankungen	Akute lymphatische Leukämie Akute myeloische Leukämie Chronisch lymphatische Leukämie Hodgkin-Lymphom Non-Hodgkin-Lymphom B-Zell-Lymphom T-Zell-Leukämie Lymphomatose Polycythaemia vera	Multiples Myelom Osteomyelofibrose Follikuläres Lymphom Myelodysplastisches Syndrom Lymphknotenschwellung Anämie Panzytopenie Agranulozytose Knochenmarksödem
Bösartige und gutartige Tumorerkrankungen	Gastrointestinaler Stromatumor Nebennierenadenom Leberadenom Narbenneurom Onkozytom der Niere Pankreasadenom Synovialiom Halszyste Ovarialzyste Basaliom Astrozytom Lungenkarzinom Zervixkarzinom Endometriumkarzinom Hodenkarzinom Seminom Prostatakarzinom Harnblasenkarzinom Kolonkarzinom Rektumkarzinom Glioblastom Meningeom Spinaliom Hepatozelluläres Karzinom	Kieferhöhlenkarzinom Larynxkarzinom Pharynxkarzinom Speicheldrüsenkarzinom Tonsillenkarzinom Zungenkarzinom Leberzellkarzinom Magenkarzinom Ösophaguskarzinom Melanom Nierenkarzinom Pleuramesotheliom Mammakarzinom Osteosarkom Chondrosarkom Rhabdomyosarkom Riesenzelltumor Pankreaskarzinom Synovialsarkom Liposarkom Knochenzyste Metastasen Paraneoplastisches Syndrom
Orthopädische und unfallchirurgische Erkrankungen	Arthrose in verschiedenen Gelenken Arthrofibrose Arthritis Gelenkempyem Gelenkerguss Gelenkluxation	Fraktur Pseudarthrose Meniskuläsion Endoprothesen/Implantate Infektion eines Implantats Girdlestone-Hüfte

	Hämarthros Synovialitis Knochentumor Morbus Bechterew Bandscheibenprolaps Wirbelkörperkompression Spondylolisthese Spondylodiszitis Spondylose Bursitis Chondropathie Knochennekrose Osteitis	Kompartmentsyndrom Muskelfaserriss/-ruptur Morbus Dupuytren Morbus Köhler Morbus Panner Myositis Osteomyelitis Panaritium Polytrauma Charcot-Fuß Fibromyalgiesyndrom (großes) Hämatom Rheumatische Erkrankungen
Erkrankungen von Verdauungstrakt, Leber, Pankreas und Milz	Ösophagitis Barrett-Ösophagus Sodbrennen Soor(Mund-Ösophagus) Angina abdominalis Darmischämie Ileus Appendizitis Darmperforation Ulcus duodeni/ventriculi Kolonpolypen Morbus Crohn Colitis ulcerosa Diarrhoe Obstipation Divertikulose Divertikulitis Gastritis Enteritis Enterokolitis Proktitis Gastrointestinale Blutung Magenausgangsstenose Toxisches Megakolon Hämorrhoiden Hernie Mukositis Mukozele Peritonitis Platzbauch Anastomosensstriktur (eines Darmabschnittes) Gallengangsstenose	Gallenblasenhydrops Cholezystolithiasis Gallenblasenperforation Biliom Cholezystitis Choledocholithiasis Cholangitis Cholestase Hepatosplenomegalie Ikterus Leberdysfunktion/-versagen Steatosis hepatis Leberzirrhose Leberkontusion Leberruptur Leberzyste Lebertransplantation Portale Gastropathie Aszites Hepatitis B Hepatitis C Nekrotisierende Pankreatitis Pankreasfistel Pankreasinsuffizienz Pankreaszyste Pankreasblutung Postsplenektomiesyndrom Milzinfarkt Milzruptur Splenomegalie
Urologische und Nephrologische Erkrankungen	Akutes/Chronisches/Terminales Nierenversagen Crush-Niere Glomerulonephritis Hydronephrose Kongenitale Nierendysplasie Nierenbeckenabgangsstenose Nephrolithiasis Nierensteine Nierenzyste Niereninfarkt Nierenruptur Schrumpfniere Nierentransplantatversagen	Hämaturie Proteinurie Harntransportstörung Harnröhrenfistel Harnröhrenstriktur Vesikoureteraler Reflux Hepatorenales Syndrom Harnwegsinfekt Urethritis Zystitis Urethralblutung Morbus Ormond (Retroperitonealfibrose) Benigne Prostatahyperplasie

	Blasentamponade Oligurie	Belanoposthitis Hydrozele
Systemische Infektionen	SIRS Sepsis HIV Malaria Tuberkulose Borreliose	Cytomegalievirusinfektion Epstein-Barr-Virusinfektion Gonorrhoe Herpes-simplex-Virusinfektion Influenza A – Infektion
Endokrinologische und Stoffwechsel-erkrankungen	Adipositas Diabetes mellitus (+Auswirkungen: Angiopathie, Gastropathie, Nephropathie, Neuropathie, Retinopathie) Diabetes insipidus Hyper-/Hypothyreose Thyreoditis Hashimoto Osteoporose B12-Mangel Eiweißmangel Fettstoffwechselstörung Gicht Hirsutismus Vitamin-D-Mangel	Hyperchromocysteinämie Hyper-/Hypoparathyreodismus Hyper-/Hypokaliämie Hyper-/Hypokaliämie Hyper-/Hyponatriämie Hyper-/Hypoglykämie Kachexie Laktazidose Metabolische Azidose Lactoseintoleranz Porphyrie Hämochromatose Syndrom der inadäquaten ADH-Synthese
Auge/HNO	Mastoiditis Otitis Parodontitis Bulbitis	Makuladegeneration Konjunktivitis Ulcus corneae
Sonstiges	Lymphödem Lymphozele Serom	Graft-versus-host-Reaktion Rhabdomyolyse
Nikotinabusus		
MRSA		
Drogenabusus		
Alkoholabusus/ Alkoholenzugssyndrom		

10.8. Normwerte der Infektionsparameter für *S. hominis*-positive Patienten

Procalcitonin	Alter	Männer/Frauen
	3 Tage – 12 Monate	<0,06 ng/ml
	> 1 Jahr	<0,06 ng/ml

Leukozyten	Alter	Männer/Frauen
	0 – 3 Tage	9 – 34 x 10 ⁹ /l
	4 – 29 Tage	5 – 19,5 x 10 ⁹ /l
	30 Tage – 36 Monate	6 – 17,5 x 10 ⁹ /l
	3 – 8 Jahre	5,5 – 15,5 x 10 ⁹ /l
	8 – 12 Jahre	4,5 – 10 x 10 ⁹ /l
	> 12 Jahre	4 – 9 x 10 ⁹ /l

C-reaktives Protein	Alter	Männer/Frauen
	0 – 3 Tage	< 15 mg/l
	4 Tage – 12 Monate	< 5 mg/l
	< 1 Jahr	< 5 mg/l

Blutkörperse- n- kung- ge- schwin- digkeit	Alter	Männer	Frauen
	0 – 49 Jahre	< 15 mm/h	< 20 mm/h
	≥ 50 Jahre	< 20 mm/h	< 30 mm/h

10.9. Zuordnungsschlüssel invasiver Therapiemaßnahmen bei *S. hominis*-positiven Patienten

Gruppe	Einzelne Vertreter	
Intravasale Katheter	Zentraler Venenkatheter / Shaldon-Katheter Coolgard-Katheter Peripherer Venenkatheter Arterieller Zugang	Herz-Lungen-Maschine Dialyse / CVVHD ECMO / pECLA Chemoport PiCCO-Katheter
Ernährungs- sonden	Nasogastrale Sonde Magensonde Trilumensonde	PEG (Perkutane enteroskopische Gastrostomie) PEJ (Perkutane enteroskopische Jejunostomie)
Urologische Katheter	Harnwegskatheter Cystofix	Doppel-J-Katheter
Beatmung	Beatmungsmaske Larynxmaske	Intubationstubus Tracheostoma
Wunddrainagen	Thoraxdrainage Redondrainage Robinsondrainage Wunddrainage	PTCD V.A.C.® -Anlage Douglasdrainage 12-F-Katheter
Hirn- und Liquordrainagen	Liquordrainage Hirndrucksonde / Codmann-Sonde	Lumbaldrainage
Fremdkörper	Arterieller Stent TIPS-Anlage Defibrillator / Herzschrittmacher Urethrastent	Fixateur externe Fixateur interne Netzplastik Intraaortale Ballonpumpe
Urostoma	Urostoma / Perkutane Nephrostomie	
Enterostoma		

10.10. Einteilung der an *S. hominis*-positive Patienten verabreichten Immuntherapeutika

Gruppe	Einzelne Vertreter
Zytostatika	Cytarabin (Ara-C) Bendamustin Carmustin Carboplatin Daunorubicin Docetaxel (Taxotere) Capecitabin (Xeloda) Etoposid (Etopophos) Fludarabin Gemcitabin Ifosfamid Melphalan Methorexat Mitoxantron Vincristin 5-Fluorouracil Oxaliplatin Cisplatin Doxorubicin Hydroxyurea Paclitaxel (Taxol) Treosulfan Vindesin Pemetrexed (Alimta) Amsacrin Idarubicin Irinotecan Vinorelbin Bortezomib Procarbazin (Natulan) Trabectedin (Yondelis) Cyclophosphamid Temozolomid (Temodal)
Immunsuppressiva	Beclomethason Mycophenolatmofetil (CellCept) Cyclosporin A (Sandimmun) Dexamethason Hydrocortison Fludrocortison Methylprednisolon (Urbason) Prednisolon Sulfasalazin Azathioprin Tacrolimus (Prograf) Thalidomid (alpha-Phtalimidoglutaramid) Lenalidomid
Tyrosinkinaseinhibitoren	Erlotinib Midostaurin
Tumorzell-Antikörper	Alemtuzumab (Campath) Rituximab Panitumumab (Vectibix) Bevacizumab
Chemotherapie (allgemein, keine genauere Angaben der verwendeten Medikamente)	
Radiotherapie	
Plasmapherese	
Immunglobuline	Immunglobuline Privigen (IVIG) Octagam
Stammzelltransplantation	

10.11. Belegungsdaten der Fachabteilungen der UMR im Untersuchungszeitraum

Fachabteilungen	Fallzahlen ^[1]				
	2012	2011	2010	2009	2008
Allgemeine Chirurgie	2973,5 ^[2]	2937	3091,5	3198	3118,5
Kinderchirurgie	1318,5	1290,5	1275,0	1250	1184
Neurochirurgie	1047	1053	1010	881	893
Unfall- und Wiederherstellungs-chirurgie	2646,5	2747	2860,5	2610	2610
Dermatologie	1127	1097,5	1158,5	1198	1138
HNO – Klinik	2338	2442	2535,5	2611	2605,5
Anästhesiologie und Intensivmedizin	2423	2398	2368	2626	2392,5
Herzchirurgie	1416,5	1289,5	1339,5	1427	1260,5
Innere Medizin – Endokrinologie	653,5	672	721,5	915	1007
Innere Medizin – Gastroenterologie	1701	1650	1733,5	1820	1687,5

Innere Medizin – Hämatologie und Onkologie	1072	1054	1099	963	757,5
Innere Medizin – Tropenmedizin/Infektiologie	696	758,5	730,5	705	704
Innere Medizin ITS	496,5	546	480,5	567	584,5
Innere Medizin – Kardiologie	4936	5340	5204,5	5359	4972
Innere Medizin – Nephrologie	537,5	568,5	603,5	575	689
Innere Medizin – Pneumologie	1957,5	1938,5	1892,5	2009	1846
Orthopädie	1922	1918	1872	1961	1967,5
Augenklinik	2363,5	2286	2378,5	2350	2458,5
Pädiatrie allgemein	2597,5	2659,5	2388,5	2574	2704
Pädiatrie ITS	446	359	306,5	393	522
Urologie	1425,5	2816,5	2933,5	2928	2842,5
MKG	1159,5	1072,5	1140	1076	1108
Neurologie allgemein	3253,5	3329,5	3307,5	3127	2896
Neurologie ITS	927	850	833,5	622	335,5
Nuklearmedizin	779	845	829	860	931
Strahlentherapie	1442,5	1431,5	1072,5	1065	1163,5
Psychiatrie	3377	3360	3272,5	2990	2968
Gesamt	47033	48709,5	48438	48660	47346

[1] Die Tabelle beschreibt nur vollstationäre Patienten

[2] Gesamtfallzahl = Aufnahmen + Entlassungen / 2

Die Tabelle wurde bereitgestellt mit freundlicher Genehmigung von Harald Jeguschke, Kaufmännischer Vorstand der Universitätsmedizin Rostock.

10.12. Temporale Schwankungen *S. hominis*-positiver Patienten in der UMR

	Frühling (abs. Anzahl)	Sommer (abs. Anzahl)	Herbst (abs. Anzahl)	Winter (abs. Anzahl)
2008	13	19	19	17
2009	34	44	44	32
2010	24	43	45	36
2011	40	52	64	33
2012	56	47	46	37
<u>Gesamt</u>	<u>167</u>	<u>205</u>	<u>218</u>	<u>155</u>

Frühling (März/April/Mai), Sommer (Juni/Juli/August), Herbst (September/Okttober/November), Winter (Dezember/Januar/Februar)

11. SELBSTSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel: „Epidemiologie von *Staphylococcus hominis*-Isolaten in verschiedenen Bereichen der Rostocker Universitätsmedizin von 2008 – 2012“ selbstständig und ohne unerlaubte Hilfe angefertigt habe.

Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Rostock, den 20.01.2016

Vivian Viehweger

12. DANKSAGUNG

Großer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Dr. Andreas Podbielski für die Bereitstellung des Themas und die besonders gute Betreuung. Nicht nur durch seine kontinuierliche Unterstützung, Motivation und wertvollen Ratschläge, sondern auch durch schnelle Bearbeitung meiner Fragen verhalf er mir zur Fertigstellung der Dissertation.

Auch Frau Dr. Kerstin Köller hat mich als Betreuerin in dieser Zeit immer mit zahlreichen Tipps, Anregungen und Diskussionsbeiträgen bereichert und gelenkt. Sie hatte immer ein offenes Ohr für Fragen und Probleme. Nicht nur fachlich sondern auch privat fanden wir häufig viele Gemeinsamkeiten, die das Zusammenarbeiten deutlich verschönerten.

Ihr gilt mein besonderer Dank.

Weiterer Dank gilt allen Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des IMIKRO, den Mitarbeiterinnen der Patientenarchive und Frau Amelie Lenz aus dem Zentralcontrolling der Universitätsmedizin Rostock, mit deren Hilfe die Datenerfassung als Grundstein meiner Dissertation erst möglich war.

Des Weiteren danke ich Herrn Prof. Dr. Kundt für seine ausführliche Beratung im Bereich Statistik.

Abschließend gilt mein größter Dank meinen Eltern und meinem Bruder, ohne deren Unterstützung mein Medizinstudium und diese Doktorarbeit nicht möglich gewesen wären. Besonders meiner Mutter danke ich für die finale, bestimmt anstrengende, Probelesung.

THESEN ZUR DISSERTATION

Internationale Studien weisen darauf hin, dass Koagulase-negative Staphylokokken eine stark steigende Bedeutung für Blutstrominfektionen haben (können). Der früher diesen Bakterien regelhaft zugebilligte Status als physiologische Standortflora der äußeren und inneren Oberflächen des Menschen muss offenbar überdacht werden. In internationalen Publikationen zur Epidemiologie bestimmter Bakterienarten stellt sich allerdings immer die Frage, inwieweit solche Ergebnisse Allgemeingültigkeit besitzen oder durch Besonderheiten einer nationalen medizinischen Versorgung bzw. des diagnostischen und/oder therapeutischen Vorgehens einzelner Studienhospitäler geprägt sind. Zudem wurden weltweit eine ganze Reihe von epidemiologischen Studien zur Bedeutung der am häufigsten nachgewiesenen knS-Spezies *Staphylococcus epidermidis* durchgeführt, während über die knS-Spezies der zweiten und dritten Reihe weiterhin nur sehr wenige epidemiologische Daten vorliegen. Diese Tatsachen rechtfertigen eine spezifische epidemiologische Studie zum Vorkommen von *S. hominis* an der UMR.

Dazu wurden alle Patienten mit einem *S. hominis*-Nachweis im Zeitraum von 2008 bis 2012 erfasst und von diesen sämtliche Patientenmerkmale, Erkrankungen und Therapiemaßnahmen erhoben und ausgewertet. Zusätzlich erfolgte ein Vergleich einzelner Klinikbereiche, hier unter speziellem Augenmerk auf die ITS-Stationen und die Hämatologie, sowie die besondere Betrachtung der *S. hominis*-Isolate aus dem Blut.

1. Im Untersuchungszeitraum war eine steigende Inzidenz von *Staphylococcus hominis*-Fällen an der UMR zu verzeichnen. Die Analyse ergab einen Anstieg der Nachweishäufigkeit des Erregers aus den an das IMIKRO eingesandten Patientenmaterialien von 68 Fällen im Jahr 2008 auf 186 Fälle im Jahr 2012. Betroffen waren v.a. chirurgische Stationen und die Stationen der Anästhesiologie und Intensivmedizin mit Häufung während der Sommer- und Herbstmonate.

2. Der frühzeitige Erregernachweis findet sich vorwiegend bei älteren Patienten mit langen Liegezeiten. Die Erfassung der biografischen Grunddaten zeigte eine Assoziation von einem *S. hominis*-Nachweis mit dem zunehmenden Lebensalter jeweiliger Patienten (im Durchschnitt 60,1 Jahre). Dabei lagen die Patienten häufig (66 % aller Fälle) mehr als zwei Wochen stationär. Der Erregernachweis gelang in 57 % der Fälle schon innerhalb der ersten Woche des stationären Aufenthaltes.

3. *Staphylococcus hominis* wurde vorwiegend im Blut nachgewiesen. 45,5 % aller *S. hominis*-Nachweise aus der UMR im Untersuchungszeitraum stammen aus Blutproben, dabei v.a. von Stationen der Hämatologie, der Anästhesiologie und Intensivmedizin und einzelnen Intensivstationen. Der deutlichste Anstieg (um 73,2 %) zeigte sich dabei von 2008 zu 2009.

4. Ein Zusammenhang zwischen Patientendiagnose und *Staphylococcus hominis*-Nachweis konnte nicht eindeutig belegt werden. Patienten mit einem *S. hominis*-Nachweis litten v.a. an Herz-, Kreislauf- und Gefäßerkrankungen. Ein jedoch allgemein häufiges Auftreten dieser Erkrankungsgruppe kann einen eindeutigen Zusammenhang von Erreger und Grunderkrankung nicht belegen. Jedoch war das Vorkommen des Erregers in verschiedenen Materialarten mit bestimmten Diagnosen assoziiert.

5. Laborwerte korrelieren mit dem Nachweis von *Staphylococcus hominis*. Zur Unterscheidung zwischen echter Infektion und Kontamination des Untersuchungsmaterials sollten vor dem Erregernachweis ermittelte Blutwerte und Körpertemperatur helfen. Während PCT-Werte unabhängig vom Ort des Erregervorkommens erhöht waren, zeigten die CRP-Werte und die Höhe der Körpertemperatur eine starke Assoziation zum Erregernachweis im Blut.

6. Andere Koagulase-negative Staphylokokken sind die häufigsten Begleiterreger. Bei 37,5 % aller Fälle mit *S. hominis*-Nachweis aus dem Blut wurden Begleiterreger identifiziert. 70,1 % davon waren Koagulase-negative Staphylokokken, worunter wiederum die Spezies *S. epidermidis* die größte Fraktion stellt.

7. Invasive Therapiemaßnahmen begünstigen einen *Staphylococcus hominis*-Nachweis. 67 % aller Patienten mit Erregernachweis erhielten vor der mikrobiologischen Untersuchung einen intravasalen Katheter (ZVK, PVK). Die vergleichsweise noch häufigere Katheteranlage bei Fällen mit späterem *S. hominis*-Nachweis in Blutproben (80 %) deutet auf einen Übertragungsweg an, zum anderen unterstreicht dies die Notwendigkeit des Einhaltens hygienischer Verhaltensregeln, um Kontaminationen oder gar Infektionen mit *S. hominis* zu vermeiden.

8. Die Antibiotikagabe beeinflusst die Resistenzlage der *Staphylococcus hominis*-Isolate. Die meisten Isolate waren gegen Penicillin G resistent. Statistisch berechnet werden konnte eine mittlere Korrelation zwischen Gabe von Penicillin und Resistenzlage der Isolate. Ähnliche Assoziationen konnten für Oxacillin, Carbapeneme, Chinolone und Makrolide gefunden werden. Ausnahmen stellen die Isolate von Patienten der Hämatologie dar, bei denen Antibiotikagaben und Resistenzmuster nicht direkt korrelierten. Reserveantibiotika wie z.B. das Oxazolidinon Linezolid zeigen weiterhin in allen Fällen eine exzellente Wirksamkeit.

9. Die Rolle von *Staphylococcus hominis* für das Behandlungsende der entsprechenden Patienten bleibt unklar. Die meisten aller Patienten (88 %) konnten nach einem *S. hominis*-Nachweis entlassen werden, ein Teil wurde verlegt, 9 % der Fälle verstarben. Im Rahmen dieser Arbeit blieb unklar, ob ein prämortaler Blutprobennachweis von *S. hominis* bei verstorbenen Patienten ursächlich für deren Tod oder ob dies lediglich ein Indikator für die lebensbedrohliche Erkrankung des Patienten war.